

資料 2

新規検討対象物質の物質別の初期調査結果

※ 別紙表中の GHS 分類欄の「区分外」の表記は、JIS Z 7252:2019（GHS に基づく化学品の分類方法）における「区分に該当しない」に相当する。

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	3-(1-メチル-2-ピロリジニル) ピリジン（別名：ニコチン）			
2.	CAS番号	54-11-5			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	9-990		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2020年度 (令和2年度)	
		急性毒性（経口）	区分1	区分1	
		急性毒性（経皮）	区分1	区分1	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分2	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	区分2	区分2、授乳に対するま または授乳を介した影響 に関する追加区分	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系、呼吸 器系、心血管系、消 化管）、区分3（気道 刺激性）	区分1（神経系、心血 管系、消化管）	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない			
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有 無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.5mg/m ³ (1986)		
		② 日本産業 衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	0.075ppm -		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.5mg/m ³ -		
		⑥ UK WEL TWA STEL	0.5mg/m ³ 1.5mg/m ³		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	0.5mg/m ³ -		
		6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)	
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publissio.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata					
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/					
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

物質名	クマホス	CASRN	56-72-4
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要 の 場合	濃度基準 値の提案	八時間濃度基準値：0.05 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文 等	1) Jones, R.; Elcock, L.; Dass, P.; et al. (1993) Chronic Feeding Toxicity Study of Technical Grade Coumaphos in Beagle Dogs: Lab Project Number: 91-276-JP: 74459. Unpublished study prepared by Miles, Inc. 1487 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: Coumaphos List A Case 0018. EPA 738-R-96-014. U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Special Review and Re-registration Division, Washington, DC (1996). 2) Eiben, R. (1988) Coumaphos: Studies on Chronic Toxicity and Carcinogenicity in Wistar Rats: Administration with Feed for 24 Months: Report No. 17131: Study No. T2020064. Unpublished Mobay study 73797 prepared by Bayer AG Institute of Toxicology. 2252 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: Coumaphos List A Case 0018. EPA 738-R-96-014. U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Special Review and Re-registration Division, Washington, DC (1996). 3) National Cancer Institute (1979): Bioassay of Coumaphos for Possible Carcinogenicity. Washington, D.C.: United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service. (NCI Carcinogenesis technical report series no.96; DHEW publication no. (NIH) 79-1346) 4) Astroff AB, Freshwater KJ, Eigenberg DA. Comparative organophosphate-induced effects observed in adult and neonatal Sprague-Dawley rats during the conduct of multigeneration toxicity studies. <i>Reprod Toxicol.</i> 1998 Nov-Dec;12(6):619-45.	
	コメント	雌雄ビーグル犬各群4匹に0、1、30、90ppm (雄：0.025、0.775、2.295 mg/kg/day、雌：0.024、0.705、2.478 mg/kg/day) のクマホス含有餌(98.0-99.0%)を1年間混餌投与した結果、30および90 ppm 投与群に血清および赤血球コリンエステラーゼ活性(ChE)の低下が見られ、NOAELは1ppmと考えられた1) 雌雄 Wistar ラット各群70匹に0、1、5、25 ppm (雄：0、0.05、0.25、1.22 mg/kg/day、雌：0、0.07、0.36、1.70 mg/kg/day) のクマホス含有餌(99.2%)を2年間混餌投与した結果、雄25 ppm 投与群でおよび、雌5、25ppm 投与群で血清および赤血球 ChE の低下が見られ、NOAELは1ppmと考えられた2)。 雌雄 F344 ラットおよび B ₆ C ₃ F ₁ マウス各群50匹(対照群は25匹)に0、10、20ppm のクマホス含有餌を103週間混餌投与した結果、すべての種および投与群で毒性所見は見られず、腫瘍の増加も見られなかった3)。 2世代生殖試験として雌雄 SD ラット各群30匹に0、1、5、25ppm のクマホス含有餌を交配前、妊娠期、授乳期にわたり91日間投与した結果、妊娠前と授乳終了時における同程度の血清および赤血球 ChE 活性の低下が雌雄5、25 ppm 投与群で見られた。F1世代でもほぼ同様の結果であったが、その子供世代では低下は減少しており、生殖への影響も見られなかった4)。 以上より、動物実験結果から赤血球 ChE の低下を臨界影響とした NOAEL を0.07 mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	
	要 の 場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()
その他のコメント	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(皮膚吸収性有害物質)。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	O-3-クロロ-4-メチルカマリン-7-イルO,O-ジエチルホスホロチオアート（別名：クマホス）			
2.	CAS番号	56-72-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	9-554		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2015年度 (平成27年度)	
		急性毒性（経口）	区分2	区分2	
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	
		発がん性	区分外	分類できない	
		生殖毒性	区分外	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.05mg/m ³ (0.003ppm)(IFV)(2006)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
				-	
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名		1-ペンタノール	CASRN	71-41-0
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：100（単位：ppm）		
		短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Butterworth KR, Gaunt IF, Heading CE, Grasso P, Gangolli SD. Short-term toxicity of n-amyl alcohol in rats. Food Cosmet Toxicol. 1978 Jun;16(3):203-7.		
	コメント	<p>雌雄ASH/CSEラット各群15匹に0、50、150、1,000 mg/kg bw/dの1-ペンタノールを週7日、13週間強制経口投与した結果、全ての群において体重増加、摂餌量、摂水量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、腎機能、臓器重量及び病理組織学的検査等における毒性学的意義のある異常は認められなかった1)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、最高用量で毒性影響が見られなかったことよりNOAELを1,000 mg/kg bw/dと判断し、不確実係数等を考慮した100ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）		
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1-ペンタノール			
2.	CAS番号	71-41-0			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-217		
4.	GHS分類	有害性項目	2009年度 (平成21年度)		
		急性毒性（経口）	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（中枢神経系）、区分3（気道刺激性）		
特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない				
	誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	20ppm(73mg/m ³)(2007)		
		Peak lim	I(2)(2015)		
		④ OSHA TWA	-		
		STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名		2-メチル-2-ブタノール	CASRN	75-85-4
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：10 (単位：ppm)		
		短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Dow Chemical (1992) Initial submission: tertiary amyl alcohol: subchronic toxicity and pharmacokinetics in CD-1 mice, Fischer 344 rats and male Beagle dogs with cover letter dated 043092. OTS0539279, New Doc ID 920002262, NTIS, Springfield, VA, USA.		
	コメント	<p>雌雄 CD-1 マウス各群 10 匹、雌雄 Fischer ラット各群 10 匹、雄ビーグル犬各群 1 匹に 0、50、225、1,000 ppm の 2-メチル-2-ブタノール（純度 97.5%）を 6 時間/日、週 5 日、13 週間（87 日間で 59-61 回のばく露）吸入ばく露した結果、1,000ppm にばく露したイヌと雌ラットでは中枢神経抑制に起因する可逆的な運動障害が観察された。225 ppm ばく露群の雌ラットでは、ばく露 37 日目から激しい流涙が、1,000ppm ばく露群の雄ラットで肝臓の絶対重量及び相対重量の増加、雌雄ラットで流涙が認められた。1,000ppm ばく露群のイヌでは流涙、肝臓の絶対重量及び相対重量の増加、および血清アルカリフォスファターゼ活性の上昇が認められた。なおマウスでは、体重の増加、血液および尿の生化学的検査、臓器の病理組織学的検査について、全ての濃度でばく露に関連した影響は認められなかった 1)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、ラットにおける眼刺激性（流涙）を臨界影響とした 50ppm を NOAEL 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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-メチル-2-ブタノール			
2.	CAS番号	75-85-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-217		
4.	GHS分類	有害性項目	2011年度 (平成23年度)		
		急性毒性（経口）	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分4		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分3（麻酔作用）		
特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない				
	誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	20ppm(73mg/m ³)(2007)		
		Peak lim	I(2)(2015)		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-				
	STEL	-			
⑥ UK WEL TWA	-				
	STEL	-			
⑦ EU IOEL TWA	-				
	STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

物質名		オルト-セカンダリ-ブチルフェノール	CASRN	89-72-5
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：20 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	コメント	1) o-sec-ブチルフェノ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. 財団法人食品薬品安全センター (厚生省生活衛生局委託) 2) SIDS Initial Assessment Report For CoCAM2 Paris, France, 17th-19th April, 2012 雌雄 SD ラット各群 13 匹に 0、12、60、300mg/kg bw/day のオルト-セカンダリ-ブチルフェノールを、毎日 1 回、強制経口投与した(OECD-TG422 に準拠)。投与期間は、雄に対しては交配前 2 週間と交配期間(2 週間)および交配期間終了後 2 週間(剖検前日までの連続 42 日間)、また雌に対しては交配前 2 週間と最長 2 週間の交配期間中(交尾まで)、ならびに交尾が成立した雌では妊娠期間を通して分娩後の哺育 3 日(分娩日=哺育 0 日、42 日間)までとした。その結果、300mg/kg bw/day 投与群では活動低下および投与後一過性の流涎が雌雄すべてのラットで見られ、雌では伏臥位と側臥位、失調性歩行、不完全な開瞼が観察された。雄 60mg/kg bw/day 投与群では活動低下および流涎は投与初期にのみ見られたが、その日のうちに回復した。300mg/kg bw/day 投与群では雌雄ともに肝臓の相対重量増加が見られ、病理組織検査では雄の肝細胞の小葉中心性肥大が認められた。なお、生殖・発達毒性に係る影響は認められなかった 1-2)。 以上より、動物試験の結果から、中枢神経症状を臨界影響とした LOEL を 60mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 20mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント		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 (皮膚吸収性有害物質)。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	オルト-セカンダリ-ブチルフェノール			
2.	CAS番号	89-72-5			
3.	政令番号	通し番号			
	化審法官報整理番号	3-503			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2009年度 (平成21年度)	2014年度 (平成26年度)
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない
		皮膚腐食性／刺激性	区分1C	区分1	区分1
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1	区分1
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分2（呼吸器系）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）
特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	分類できない		
	誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	5ppm(31mg/m ³)(1980)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	5ppm(30mg/m ³)		
		⑥ UK WEL TWA STEL	5ppm(31mg/m ³)		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
				-	
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

物質名	n-ブタン	CASRN	106-97-8
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：500 (単位：ppm)	
		短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) 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. 2) Aranyi C, O'Shea WJ, Halder CA, Holdsworth CE, Cockrell BY. Absence of hydrocarbon-induced nephropathy in rats exposed subchronically to volatile hydrocarbon mixtures pertinent to gasoline. Toxicol Ind Health. 1986 Jul;2(1):85-98.	
	コメント	<p>8人のヒトボランティア(男性4名、女性4名)に環境制御チャンバー内で1分間または1、2、8時間、250、500、1,000 ppmのイソブタンを単回ばく露したところ、投与関連の有害影響は観察されなかった。また、500 ppmのイソブタンに1日1、2、8時間、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、血液パラメーター、自発脳波、視覚誘発電位、認知検査、及びACTH刺激を実施した結果、有意な影響は見られなかった1)。</p> <p>雌雄F344ラット(ばく露時8週齢)の(対照群の雄40匹、雌20匹、ばく露群の雄各群20匹、雌各群10匹)に0、1,000、4,500 ppmのn-ブタンとn-ペンタン混合物(50:50)およびイソブタン/イソペンタン混合物(50:50)を、6時間/日、5日/週、最大90日間吸入ばく露した結果、用量相関性のない臨床症状(一過性の円背位、嗜眠、断続的振戦)を示した。イソブタン/イソペンタン混合物の1000ppmばく露群では、期間中の28日目の剖検で種特異的な腎臓の変化に伴う腎スコアの上昇がみられたが、ばく露終了時の腎スコアは両群での差は見られず、また他のばく露群では有意な臓器毒性の証拠は観察されなかった2)。</p> <p>以上より、n-ブタンとしてのばく露によるヒトのNOAECを500 ppm (1,200 mg/m³)と判断し、これを八時間濃度基準値として提案する。</p>	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント			

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	n-ブタン			
2.	CAS番号	106-97-8			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-4		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2019年度 (令和元年度)	
		急性毒性 (経口)	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性 (経皮)	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性 (吸入:ガス)	区分外	区分に該当しない	
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類対象外	区分に該当しない	
		皮膚腐食性/刺激性	分類できない	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	分類できない	区分に該当しない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分3 (麻酔作用)	区分3 (麻酔作用)	
特定標的臓器毒性 (反復暴露)	分類できない	区分1 (中枢神経系)			
	誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④~⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	- 1000 ppm (Explosion hazard:爆発性の障害) (2017)		
		② 日本産業 衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	500 ppm (1200mg/m ³) (1988) -		
		③ DFG MAK Peak lim	1000ppm (2400mg/m ³) (1966) II (4) (1983)		
		④ OSHA TWA STEL	- -		
		⑤ NIOSH TWA STEL	800 ppm (1900mg/m ³) -		
		⑥ UK WEL TWA STEL	600 ppm (1450mg/m ³) 750 ppm (1810mg/m ³)		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- -		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等のレ ビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwL_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

物質名		りん酸ジ-ノルマル-ブチル	CASRN	107-66-4
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：5 (単位：mg/m ³)		
		短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Japanese Ministry of Health and Welfare: Dibutyl Phosphate (CAS No 107-66-4), pp 55-58 in Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals, Vol 2, Rpt No ISSN 1340-3842. Chemicals Investigation Promoting Council, Tokyo, Japan (1995) (化学物質毒性試験報告 2 巻)		
	コメント	<p>雌雄 SD ラット (雄 9 週齢、雌 8 週齢) 各群 10 匹に 0、30、100、300、1,000 mg/kg/日 (雄 44 日間、雌 40~51 日間) のりん酸ジ-ノルマル-ブチル (DBP) を強制経口投与したところ、雄ラットにおいて、100 mg/kg/日以上投与群では、膀胱粘膜に変性や潰瘍の形成を伴う上皮の過形成が、300 mg/kg/日以上投与群では、胃の前胃部に上皮の角化亢進や過形成による粘膜の肥厚が認められた。さらに、1,000mg/kg/日投与群では、上皮の変性を伴った盲腸の拡張が認められ、体重増加は抑制され、死亡例も認められた。一方、雌ラットについても、100mg/kg/日以上投与群で、雄ラットと同様に膀胱や胃の粘膜に障害が認められ、1,000mg/kg/日投与群では死亡も認められたほか、肝重量が増加していた。さらに、100mg/kg/日以上投与群で、分娩時あるいは分娩後に出産児の全例が死亡した雌ラットが認められた。これらの雌ラットには、胃粘膜にびらんや潰瘍が共通して認められ、さらに、肝細胞の脂肪化および副腎皮質細胞の空胞化なども認められた 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から胃および膀胱における粘膜障害を臨界影響とした NOAEL を 30mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した 5 mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント		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 (皮膚吸収性有害物質)。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	りん酸ジ-ノルマル-ブチル			
2.	CAS番号	107-66-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-1986		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2019年度 (令和元年度)	
		急性毒性（経口）	区分5	区分に該当しない	
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分1	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	区分外	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分3（気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（膀胱、肝臓、副腎）	分類できない	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/m ³ (0.6ppm)(IFV)(2009)		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	1ppm		
OSHA STEL	2ppm				
⑤ NIOSH TWA	1ppm(5mg/m ³)				
	NIOSH STEL	2ppm(10mg/m ³)、2ppm(C)			
⑥ UK WEL TWA	1ppm(8.7mg/m ³)				
	UK WEL STEL	2ppm(17mg/m ³)			
⑦ EU IOEL TWA	-				
	EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	ギ酸エチル			
2.	CAS番号	109-94-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-678		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)	
		急性毒性 (経口)	区分4	区分4	
		急性毒性 (経皮)	区分外	区分外	
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性 (吸入:蒸気)	区分5	区分4	
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性/刺激性	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2A-2B	区分2A	
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない	
		皮膚感受性	区分外	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分3 (麻酔作用、気道刺激性)	区分1 (呼吸器)、 区分3 (麻酔作用)	
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	分類できない	分類できない	
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-		
		TLV-STEL	100ppm(303mg/m ³)(2012)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	100ppm(310mg/m ³)(1961)		
		Peak lim	I(1)(2000)		
		④ OSHA TWA	100ppm		
		STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/9/13

物質名		2-(2-エトキシエトキシ)エタノール 別名 ジエチレングリコールモノエチルエーテル	CASRN	111-90-0
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 5 (単位： mg/m ³)		
		短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Hardy CJ, Coombs DW, Lewis DJ, Klimisch HJ. Twenty-eight-day repeated-dose inhalation exposure of rats to diethylene glycol monoethyl ether. Fundam Appl Toxicol. 1997 Aug;38(2):143-7.		
	コメント	<p>雌雄 SD ラット各群 5 匹に 0、90、270、1,100 mg/m³ のジエチレングリコールモノエチルエーテル（最高濃度ではミストと蒸気が各 50%、その他の濃度では蒸気ばく露）を 6 時間/日、5 日/週、4 週間鼻部吸入ばく露した結果、270、1,100 mg/m³ ばく露群で非特異的な上気道の刺激症状が認められ、これらの変化では喉頭の腹側軟骨の壊死巣が認められた。また、最高濃度では鼻腔粘膜の嗅上皮での好酸性封入体がみられた。その他の検査項目（摂食量、体重、臨床症状、血液学的及び生化学的検査）では影響は観察されなかった。著者らはこの結果から NOAEL を 90 mg/m³ としている 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、上気道の刺激症状および喉頭軟骨の壊死を臨界影響とした NOAEL を 90 mg/m³ 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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント				

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	2-(2-エトキシエトキシ)エタノール			
2.	CAS番号	111-90-0			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2018年度 (平成30年度)		
		急性毒性 (経口)	区分外		
		急性毒性 (経皮)	区分外		
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外		
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類できない		
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	区分外		
		皮膚腐食性/刺激性	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	分類できない		
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	分類できない		
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (呼吸器)		
	誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④~⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	50mg/m ³ (2006) I(2)		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publiso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/9/13

物質名		2-フェノキシエタノール	CASRN	122-99-6
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 1 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) BASF AG and The Dow Chemical Company (2007 c) Phenoxyethanol, subacute 14-day inhalation study in Wistar rats, liquid aerosol exposure. Experimental Toxicology and Ecology, BASF AG, Project No. 36I0498/01187, BASF AG, Ludwigshafen, The Dow Chemical Company, Midland, MI, USA, unpublished report. Cited in DFG-MAK documentation "2-Phenoxyethanol", The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2019, Vol 4, No 1. 2) 日本バイオアッセイ研究センター、2-フェノキシエタノールのラットを用いた経口投与によるがん原性試験（混水試験）報告書（2007） 3) 日本バイオアッセイ研究センター、2-フェノキシエタノールのマウスを用いた経口投与によるがん原性試験（混水試験）報告書（2007）		
	コメント	<p>雌雄 Wistar ラット各群 5 匹に 0、48.2、246、1,070 mg/m³ の 2-フェノキシエタノールを 1 日 6 時間、週 5 日、14 日間頭部のみに吸入ばく露した。蒸気飽和濃度は約 40mg/m³ であるため、ミスト（エアロゾル）の割合は、低濃度群では約 20%、高い 2 群では 85%～90%（中濃度群）や 100%（高濃度群）であった。その結果、肺では 246 mg/m³ 以上ばく露群で呼吸上皮の軽微-軽度な肥大と杯細胞の軽微-軽度の過形成が認められ、鼻腔では 246 mg/m³ 以上ばく露群で呼吸上皮の軽微-中程度の過形成、変性、化生、軽微-中程度の炎症細胞浸潤が主な影響と考えられた。なお著者らは、246mg/m³ 以上ばく露群で検出された喉頭での軽度の扁平上皮の変化は有害とはみなされないものであったとしている 1)。</p> <p>雌雄 F344 ラット各群 50 匹に 2,500、5,000、10,000ppm の 2-フェノキシエタノールを 104 週間混水経口投与した結果、雄に腎臓重量の増加、腎臓の腎盂の尿路上皮過形成、ならびに乳頭の鉾質沈着と壊死の発生増加、雌に腎臓重量の増加が認められた。また、血液生化学的検査値の変化が雌雄に、血液学的検査と尿検査値の変化が雌にみられたが、いずれも 10,000ppm 群のみに認められた変化であった。従って NOAEL は、雌雄とも 5,000ppm（雄：0.277g/kg bw/d、雌：0.406g/kg bw/d）であると考えられた。なお、がん原性を示す証拠は得られなかった 2)。</p> <p>雌雄 B6D2F1/Crlj マウス各群 50 匹に 5,000、10,000、20,000ppm の 2-フェノキシエタノールを 104 週間混水経口投与した結果、雌雄とも 10,000ppm 以上の群で摂水量及び摂餌量の低下による体重増加の抑制はみられたが、2-フェノキシエタノールの毒性と考えられる変化は最高濃度の 20,000ppm 群でも認められなかった。従って、NOAEL は雌雄とも 20,000ppm（雄：1.815g/kg bw/d、雌：2.144g/kg bw/d）であると考えられた。なおがん原性を示す証拠は得られなかった 3)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から鼻腔及び肺での呼吸上皮への影響を臨界影響とした NOAEL を 48.2 mg/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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		

その他のコメント	文献 1 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。
----------	---

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-フェノキシエタノール			
2.	CAS番号	122-99-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	9-1277		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2013年度 (平成25年度)	2022年度 (令和4年度)
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	区分4
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	－
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	－
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	区分外	－
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	－
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外	－
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2	区分1
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない	－
		皮膚感受性	区分外	区分外	－
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	－
		発がん性	区分外	区分外	－
		生殖毒性	区分2	分類できない	－
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（麻酔作用）	－
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	－
	誤えん有害性	分類できない	分類できない	－	
5.	職業ばく露限界値の有無（④～⑦は参考）	① ACGIH TLV-TWA	-		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	1ppm(5.7mg/m)(2016)		
		Peak lim	I(1)		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-				
STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	-				
STEL	-				
⑦ EU IOEL TWA	-				
STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1→7/22→8/19

物質名	プロピオンアルデヒド	CASRN	123-38-6
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：20（単位：ppm） 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 1970 Jan;27(1):1-18. 2) Union Carbide, Inc.: Bushy Run Research Center Report 91UO086. Draft. Union Carbide, Inc., Export, PA (1992). 3) Steinhagen WH, Barrow CS. Sensory irritation structure-activity study of inhaled aldehydes in B6C3F1 and Swiss-Webster mice. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 Mar 15;72(3):495-503. 4) Schaper M. Development of a database for sensory irritants and its use in establishing occupational exposure limits. Am Ind Hyg Assoc J. 1993 Sep;54(9):488-544.	
	コメント	<p>雌雄各4匹のSPFラット（系統不明）に1,300 ppmのプロピオンアルデヒドを6時間×6回吸入ばく露した結果、肝細胞の空胞化がみられ、90 ppmを6時間×20回吸入ばく露した結果、何ら毒性兆候は見られなかった1）。</p> <p>雌雄1群各15匹のCDラットに0、150、750、1,500 ppmのプロピオンアルデヒドを1日6時間、週7日、雄は52日間吸入ばく露し、雌は14日間ばく露後交配し、授乳4日目までばく露した結果、全てのばく露群で体重、体重増加、臨床症状は対照群と差がなかった。組織学的には、雌雄の嗅上皮の空胞化は150および750ppmばく露群では見られたが1,500ppmでは見られず、嗅上皮の萎縮は750ppm以上ばく露群で見られた。扁平上皮化生は雄の750ppmばく露群で見られた。受精率や子の生存率など、生殖指標に影響は見られなかった2）。</p> <p>雄B6C3F1マウス各群3-4匹に1,052、1,464、2,062、4,546 ppm、雄Swiss-Websterマウス各群3-4匹に590、820、1,450、2,074 ppmのプロピオンアルデヒドを10分間ばく露し、呼吸数を測定したところ、呼吸数50%減少値(RD₅₀)は約2,000 ppmだった3）。</p> <p>職業性ばく露限界値が存在する、刺激性を有する89の化学物質について、さまざまな系統の雄マウスで得られた154個のRD₅₀値について、職業性ばく露限界値とRD₅₀値を比較したところ、職業性ばく露限界値と0.03 x RD₅₀値に高い相関(R² = 0.78)があることが示された4）。</p> <p>以上より、動物実験結果における呼吸数の低下(RD₅₀)を標的的影響とし、本物質のRD₅₀のばく露濃度である2,000ppmを基に、不確実係数等を考慮した20 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）	
その他のコメント			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	プロピオンアルデヒド			
2.	CAS番号	123-38-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2015年度 (平成27年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分4	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器系）	区分2（呼吸器）、区分3（麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分2（呼吸器）	
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	20ppm(46mg/m ³)(2002)		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	-		
		STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名		2-メチルブタノール	CASRN	137-32-6
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 10 (単位： ppm)		
		短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 財団法人食品農医薬品安全性評価センター：2-メチルブタノールのラットにおける90日間反復経口投与毒性試験, 2004. 引用先：食品安全委員会添加物評価書 2-メチルブタノール (2006年10月) .		
	コメント	<p>雌雄SDラット各群10匹に0、30、100、300、1,000mg/kg bw/dの2-メチルブタノールを90日間強制経口投与したところ、300mg投与群以上の雌ではASTの上昇が認められ、1,000mg投与群の雌雄全例で投与期間中流涎が継続的に認められ、雄ではヘモグロビン量の増加とLDHの低下が認められた。一方、ALTを始めとする他の逸脱酵素の変化、病理組織学的な変化は認められなかった。また、眼科学的検査では300mg投与群の雌に1例、1,000mg投与群の雌の2例において眼底の血柱反射の亢進、1,000mg投与群の雌で心臓の相対重量の増加がそれぞれ認められた1)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、眼底の血柱反射の亢進およびASTの上昇を臨界影響としたNOAELを100mg/kg bw/dとし、不確実係数等を考慮した10 ppm (35 mg/m³) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-メチルブタノール			
2.	CAS番号	137-32-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-217		
4.	GHS分類	有害性項目	2010年度 (平成22年度)	2018年度 (平成30年度)	
		急性毒性（経口）	区分外	-	
		急性毒性（経皮）	区分外	-	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	-	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	-	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	-	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	-	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2	-	
		呼吸器感作性	分類できない	-	
		皮膚感作性	分類できない	-	
		生殖細胞変異原性	区分外	-	
		発がん性	分類できない	-	
		生殖毒性	分類できない	-	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	-	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	-	
	誤えん有害性	分類できない	-		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	20ppm(73mg/m ³)(2007)		
		Peak lim	I(2)(2015)		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-				
STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	-				
STEL	-				
⑦ EU IOEL TWA	-				
STEL	-				
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf			
		The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1→2024/7/22→2024/8/19

物質名		p-メトキシフェノール	CASRN	150-76-5
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：10 (単位：mg/m ³)		
		短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) ECHA REACH Toxicological information Repeated dose toxicity: oral study report, Unnamed, 2009, https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/6/2 .		
		2) ECHA REACH Toxicological information Toxicity to reproduction study report, Unnamed, 2009, https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/9/2 .		
コメント	<p>雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0、50、150、300 mg/kg/day の p-メトキシフェノールを、雄は 28 日、雌は約 53 日(交配前 14 日、交配期間 14 日(最長)、妊娠期間 21 日、出産後 4 日)経口投与した結果、雌雄の 300mg/kg/day 投与群で摂餌量の減少と体重増加抑制が認められた</p> <p>1) 生殖発生毒性については、各ばく露群で雌雄の親動物および雌雄の児動物に有害影響は認められなかった 2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、摂餌量の減少と体重増加抑制を臨界影響とした NOAEL を 150 mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した 10 mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>			
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント		近年発がんに係る知見がみられることから、今後の知見の収集が必要である。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	パラ-メトキシフェノール			
2.	CAS番号	150-76-5			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2018年度 (平成30年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	区分1	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	区分2	
		生殖毒性	分類できない	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/m ³ (1982)		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	5mg/m ³				
STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	-				
STEL	-				
⑦ EU IOEL TWA	-				
STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/08/19

物質名	ジチオリン酸 O,O-ジエチル-S-エチルチオメチル (別名：ホレート)	CASRN	298-02-2
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Tusing, T.W. (1956) Progress Report: Repeated Oral Administration--Dogs. 2) Manus, A.; Goldsmith, L.; Maloney, D.; et al. (1981) 24-month Chronic Toxicity and Potential Carcinogenicity Study in rats: Phorate: LBI Project No. 20821. Final rept. 3) Manus, A.; Goldsmith, L.; Sekerke, H.; et al. (1981) 18-month Chronic Toxicity and Potential Carcinogenicity Study in Mice: Phorate: LBI Project No. 20820. Final rept. 4) Shellenberger, T.; Tegeris, A. (1987) One-year Oral Toxicity Study in Purebred Beagle Dogs with AC 35,024: Laboratory Project Id: 85015. Unpublished study prepared by Tegeris Laboratories, Inc. 881 p.	
	コメント	ラット(系統不明)にホレートを0, 0.011, 0.033, 0.1, 0.3, 0.6, 0.9 mg/kg/dayで90日摂餌投与した。0.1mg/kg/dayで雌に赤血球コリンエステラーゼ(RBC-ChE)活性阻害が認められた1)。 雌雄ラット(系統不明)各群50匹に0, 0.05, 0.15, 0.3mg/kg/dayのホレートを24ヶ月摂餌投与した結果、0.3 mg/kg/day投与群で雌にRBC-ChE活性阻害が認められ、0.15 mg/kg/day以上投与群で雌に脳ChE活性阻害が認められた。また、ラットの腫瘍発生については変化がなく、この試験条件下では発がん性があるとは考えられなかった2)。 雌雄CD-1マウス各群50匹0, 0.15, 0.45, 0.9 mg/kg/dayのホレートを78週摂餌投与した結果、25週目で0.9 mg/kg/day投与群の雌に軽度の体重増加抑制が認められた。また、マウスの腫瘍発生については変化がなく、この試験条件下では発がん性があるとは考えられなかった3)。 雌雄ビーグル犬各群6匹に0, 0.005, 0.01, 0.05, 0.25 mg/kg/dayのホレートをカプセルで12ヶ月間経口投与した結果、0.25 mg/kg/day投与群の雌雄でわずかな体幹の震えを認め、雄では体重増加抑制がみられた。赤血球および脳のChE活性抑制は雌雄ともに0.25 mg/kg/day投与群で認められた4)。 以上より、動物試験の結果から、赤血球ChE活性阻害を臨界影響としたNOAELを0.05mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント	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(皮膚吸収性有害物質)。 文献1)~4)は以下の2次文献からの引用である。 U.S. Environmental Protection Agency, Office of Prevention and Toxic Substances: Phorate: Revised HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED), Case 0103, PC Code 057201, Barcode D200565. Memorandum from Christine L. Olinger, Health Effects Division: To: Jason Robertson, Special Review and Registration Division, U.S. EPA, Washington, DC (1998).		

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	ジチオリン酸O,O-ジエチル-S-エチルチオメチル (別名: ホレート)			
2.	CAS番号	298-02-2			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2018年度 (平成30年度)	
		急性毒性 (経口)	区分1	-	
		急性毒性 (経皮)	区分1	-	
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外	-	
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類できない	-	
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	区分1	-	
		皮膚腐食性/刺激性	分類できない	-	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	分類できない	-	
		呼吸器感作性	分類できない	-	
		皮膚感作性	分類できない	-	
		生殖細胞変異原性	区分外	-	
		発がん性	区分外	-	
		生殖毒性	区分2	-	
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分1 (神経系)	-	
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (神経系)	-	
	誤えん有害性	分類できない	-		
5.	職業ばく露限界値の有無(④~⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/m ³ (5ppb)(IFV)(2005)		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
⑤ NIOSH	TWA	0.05mg/m ³			
	STEL	0.2mg/m ³			
⑥ UK WEL	TWA	0.05mg/m ³			
	STEL	0.2mg/m ³			
⑦ EU IOEL	TWA	-			
	STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/07/22→2024/08/19

物質名	チオりん酸 O,O-ジメチル-O-(2,4,5-トリクロロフェニル) (別名：ロンネル)	CASRN	299-84-3
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：5 (単位：mg/m ³) (IFV) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) McCollister, D. D., Fritz Oyen, and V. K. Rowe. "Insecticide Toxicity to Animals, Toxicological Studies of O, O-Dimethyl-O-(2, 4, 5-trichlorophenyl) Phosphorothioate (Ronnel) in Laboratory Animals." Journal of Agricultural and Food Chemistry 7.10 (1959): 689-693. 2) Balthrop JE. Ronnel in creeping eruption. J Fla Med Assoc. 1966 Sep;53(9):820-1. 3) Khera KS, Whalen C, Angers G. Teratogenicity study on pyrethrum and rotenone (natural origin) and ronnel in pregnant rats. J Toxicol Environ Health. 1982 Jul;10(1):111-9. 4) Nafstad I, Berge G, Sannes E, Lyngset A. Teratogenic effects of the organophosphorus compound fenchlorphos in rabbits. Acta Vet Scand. 1983;24(3):295-304.	
	コメント	<p>雌ビーグル犬各群 1 匹に 0.3、1、3、10mg/kg bw/day (対照群なし) のロンネルを 1 年間混餌投与した結果、臨床症状は認められなかったが、コリンエステラーゼの活性は 10mg/kg 投与群において血漿で 55%、赤血球で 36%阻害された。また、雌雄ラット(系統不明)各群 20 匹に 0.5、1.5、5、15、50 mg/kg bw/day のロンネルを 2 年間混餌投与した結果、成長速度、摂餌量、死亡率、造血器への影響は見られなかったが、赤血球および脳のアセチルコリンエステラーゼ活性は雌雄とも 15mg/kg 以上投与群で有意に阻害 (20%以上の阻害) された 1)。</p> <p>ヒトの皮膚爬行症の治療のため 10mg/kg のロンネルを経口投与した結果、21 例中 5 例で可逆的なコリン作動性の毒性兆候が認められた。なお、コリンエステラーゼ活性阻害が起こる濃度以下では、他の悪影響の発生は見られなかった 2)。</p> <p>雌 Wistar ラット 20 匹に 0、400、600、800mg/kg bw/day のロンネルを妊娠 6 日目から 15 日目の間に強制経口投与し、妊娠 22 日目の母体および胎児を剖検した結果、母体の用量依存的な体重増加抑制がみられ、胎児では 600mg/kg bw/day 以上投与群で過剰肋骨発生率の有意な増加が認められた。なお、著者らはこの変化については解釈が困難であるとしている 3)。</p> <p>妊娠ウサギ 11-16 匹に 0、12.5、25、50 mg/kg bw/day のロンネルを妊娠 6 日目から 18 日目まで経口投与したのちに妊娠 29 日目に母体および胎児の剖検をした結果、着床効力、生存胎児数、胎児体重への影響は認められず、母体の赤血球コリンエステラーゼ活性も臨床的に有意な阻害は示さなかった。胎児では 50 mg/kg 投与群で心血管奇形が、25 mg/kg bw/day 以上投与群で小脳低形成が有意に認められた。主要な骨格の大奇形は薬物投与群で頻度が高かったが、骨格の小奇形は全群でほぼ同じであった 4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、赤血球及び脳のコリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響とした NOEL を 5 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 5 mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>	
	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント	<p>近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後の確認・検討が必要である。25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 1.330 mg/m³ と八時間濃度基準値 5 mg/m³ との比が 0.27 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。</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	チオリン酸O,O-ジメチル-O-(2,4,5-トリクロロフェニル)（別名：ロンネル）			
2.	CAS番号	299-84-3			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2020年度 (令和2年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分4	区分4	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	分類できない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	区分外	区分に該当しない	
		生殖毒性	区分2	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）、区分3（気道刺激性）	区分1（神経系、呼吸器）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）	
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.4ppm(5mg/m ³)(IFV)(2006)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	10mg/m ³		
		⑤ NIOSH TWA STEL	10mg/m ³		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22

物質名	五硫化りん（五硫化ニリン）	CASRN	1314-80-3
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要 の 場合	濃度基準 値の提案	八時間濃度基準値： 1 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：mg/m ³) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文 等	1) Brenneman, KA; James, RA; Gross, EA; Dorman, DC. (2000) Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide. Toxicol. Pathol. 28(2):326-333. Cited in TOXICOLOGICAL REVIEW OF HYDROGEN SULFIDE(CAS No. 7783-06-4) In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) June 2003, US-EPA. 2) NIER (National Institute of Environmental Research), Korea. 2008f. Combined repeated dose toxicity study with the reproduction /developmental toxicity screening test of Phosphoric acid in rats (Study No. B08008). Tested by Biototech. cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report For SIAM 28, 2009. PHOSPHORIC ACID.	
	コメント	<p>雄 SD ラット各群 12 匹に 0、10、30、80ppm (0、14、42.7、111 mg/m³)の硫化水素を 6 時間/日、7 日/週、10 週間吸入ばく露した結果、30ppm ばく露群以上で濃度依存的な鼻腔上皮の異常(多巣性、両側対称性の嗅神経細胞喪失、基底細胞過形成)が認められ、背内側肉孔の内壁と篩骨凹部の背側および内側領域に影響を及ぼしていた。著者らはこれらの結果より NOAEL を 10ppm としている 1)。</p> <p>雄 SD ラット各群 13 匹に交配 2 週間前から交配後 2 週間(42 日)まで、SD 雌ラットに交配 2 週間前から分娩後 4 日目(40-52 日)まで、リン酸を 0、125、250 および 500mg/kg/日の用量で 1 日 1 回強制経口投与した結果、体重、摂餌量、尿検査、血液検査及び生化学検査の部分項目には若干の差異が認められたが、被験物質投与による変化は認められなかった。また、臓器重量においても被験物質投与による差は認められなかった。剖検および病理組織学的検査において自発的な変化が不定期に認められたが、被験物質による病理学的変化は認められなかった。しかし、500mg/kg 投与群では 2 匹の雌が死亡し、消化管のガス膨張所見が観察された。また、500mg/kg 投与群の雄 1 例に粘液便、軟便、鼻汚れの所見が認められた。以上の結果より、250mg/kg 以下では雌雄ともに被験物質の影響は認められなかったことから、NOAEL はすべての雌雄で 250mg /kg とした 2)。</p> <p>以上より、吸入試験によるラットの動物実験の結果から、五硫化ニリンの水解物のうち有害性が高いと判断される硫化水素について、気道の炎症性所見を臨界影響とした NOAEL を 10ppm (14mg/m³) と判断する。なお、五硫化ニリンの水解物であるリン酸の刺激性に関する知見はヒトでは乏しいが動物試験で認められていること、また刺激性を含めたリン酸の有害性は硫化水素のそれを上回らないと考えられることから、臨界影響を同じ上気道の刺激症状として、硫化水素とリン酸の刺激性を同等として五硫化ニリンに換算した NOAEL は 26.5mg/m³ であり、不确实係数等を考慮した 1mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>	
要 の 場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	五硫化りん			
2.	CAS番号	1314-80-3			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	1-564		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2019年度 (令和元年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分5	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分2	
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない	
		皮膚感受性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器、全身毒性）	区分3（気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1mg/m ³ (1976)		
		ACGIH TLV-STEL	3mg/m ³ (1976)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	1mg/m ³		
		OSHA STEL	3mg/m ³		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/07/28 修正案 2024/08/19

物質名	パラコートジクロリド (1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド)	CASRN	1910-42-5
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.001 (パラコートイオンとして) (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：mg/m ³) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) 食品安全委員会：3週間亜急性吸入毒性試験(ラット)①, 農薬評価書 パラコート(2022), p66. 2) 食品安全委員会：3週間亜急性吸入毒性試験(ラット)②, 農薬評価書 パラコート(2022), p68. 3) Grimshaw P et al. (1979): Three week inhalation study in rats exposed to an aerosol of paraquat (repeat study). Unpublished report no. CTL/C/810 from Huntingdon Research Centre, Alconbury Weston, England. Submitted to WHO by Syngenta. Pre-GLP. Cited in Marrs TC; Adjei A: In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Pesticide Residues in Food 2003. FAO, WHO, Food Standards Agency, London, England (2003).	
	コメント	雌雄SDラット(8又は16匹/群)に0, 0.01, 0.1, 0.5, 1.0mg/m ³ (パラコートイオン換算値)のパラコートエアロゾルを6時間/日, 5日/週, 3週間吸入ばく露した結果, 0.1mg/m ³ ばく露群では, 喉頭(喉頭蓋及び披裂突起基部)角化型扁平上皮化生/上皮過形成及び上皮潰瘍が, 0.5mg/m ³ ばく露群では喉頭の潰瘍・壊死及び急性炎症性細胞浸潤, 下部細気管支上皮内層肥大, 肺胞壁肥厚などが生じた。本報告書では本知見のNOAELは雌雄とも0.01 mg/m ³ としている1)。 雌雄SDラット(4-16匹/群)に0, 0.01, 0.1mg/m ³ (パラコートイオン換算値)のパラコートエアロゾルを6時間/日, 5日/週, 3週間(15回)吸入ばく露した試験において, ばく露途中を含めた計4回(初回ばく露3日後(ばく露は1回のみ), 3回ばく露翌日, 3週間のばく露期間終了後, 3週間の回復期間後)の剖検をした結果, 初回ばく露3日後では0.1mg/m ³ ばく露群で喉頭蓋基部腹外側に扁平上皮化生/過形成が認められ, 3回ばく露翌日(注:ばく露量の記載なし)では喉頭(喉頭蓋及び披裂突起基部)に潰瘍, 壊死及び急性炎症性細胞浸潤が認められ, 隣接した上皮扁平上皮化生/過形成を伴う場合もあった。なお0.01 mg/m ³ ばく露群では毒性所見は見られず, 本報告書ではこれをNOAELとしている2)3)。 以上より, 3週間試験で得られた動物試験の結果, 上気道・肺への影響を臨界影響としたNOAELを0.01 mg/m ³ と判断し, 不確実係数等を考慮した0.001 mg/m ³ (パラコートイオンとして)を八時間濃度基準値として提案する。	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が, 同じ標的健康影響において大幅に異なり, 無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり, 今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント	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(皮膚吸収性有害物質)。 文献1および2の引用元は以下の文献による。 ・農薬抄録 パラコート(除草剤), 平成24年11月15日改訂, シンジェンタジャパン株式会社(未公表) ・農薬抄録 パラコート(除草剤), 平成28年6月20日改訂, シンジェンタジャパン株式会社(一部公表)		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド（別名：パラコートジクロリド）			
2.	CAS番号	1910-42-5			
3.	政令番号	通し番号	440		
		化審法官報整理番号	5-3722		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2019年度 (令和元年度)	
		急性毒性（経口）	区分3	区分3	
		急性毒性（経皮）	区分2	区分2	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分1	区分1	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない	
		発がん性	区分外	分類できない	
		生殖毒性	区分外	区分に該当しない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（肺、腎臓、肝臓）	区分1（肺、肝臓、腎臓）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肺）	区分1（肺）	
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.05mg/m ³ I as the cation (2018)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	0.1mg/m ³ -		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.1※mg/m ³ -		
		⑥ UK WEL TWA STEL	0.08mg/m ³ -		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- -		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/07/28 修正案 2024/08/19

物質名	パラコート (1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム塩)	CASRN	4685-14-7
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値 : 0.001 (パラコートイオンとして) (単位: mg/m ³) 短時間濃度基準値 : (単位: mg/m ³) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) 食品安全委員会：3週間亜急性吸入毒性試験(ラット)①, 農薬評価書 パラコート(2022), p66. 2) 食品安全委員会：3週間亜急性吸入毒性試験(ラット)②, 農薬評価書 パラコート(2022), p68. 3) Grimshaw P et al. (1979): Three week inhalation study in rats exposed to an aerosol of paraquat (repeat study). Unpublished report no. CTL/C/810 from Huntingdon Research Centre, Alconbury Weston, England. Submitted to WHO by Syngenta. Pre-GLP. Cited in Marrs TC; Adjei A: In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Pesticide Residues in Food 2003. FAO, WHO, Food Standards Agency, London, England (2003).	
	コメント	雌雄SDラット(8又は16匹/群)に0, 0.01, 0.1, 0.5, 1.0mg/m ³ (パラコートイオン換算値)のパラコートエアロゾルを6時間/日, 5日/週, 3週間吸入ばく露した結果, 0.1mg/m ³ ばく露群では, 喉頭(喉頭蓋及び披裂突起基部)角化型扁平上皮化生/上皮過形成及び上皮潰瘍が, 0.5mg/m ³ ばく露群では喉頭の潰瘍・壊死及び急性炎症性細胞浸潤, 下部細気管支上皮内層肥大, 肺胞壁肥厚などが生じた。本報告書では本知見のNOAELは雌雄とも0.01 mg/m ³ としている1)。 雌雄SDラット(4-16匹/群)に0, 0.01, 0.1mg/m ³ (パラコートイオン換算値)のパラコートエアロゾルを6時間/日, 5日/週, 3週間(15回)吸入ばく露した試験において, ばく露途中を含めた計4回(初回ばく露3日後(ばく露は1回のみ), 3回ばく露翌日, 3週間のばく露期間終了後, 3週間の回復期間後)の剖検をした結果, 初回ばく露3日後では0.1mg/m ³ ばく露群で喉頭蓋基部腹外側に扁平上皮化生/過形成が認められ, 3回ばく露翌日(注:ばく露量の記載なし)では喉頭(喉頭蓋及び披裂突起基部)に潰瘍, 壊死及び急性炎症性細胞浸潤が認められ, 隣接した上皮扁平上皮化生/過形成を伴う場合もあった。なお0.01 mg/m ³ ばく露群では毒性所見は見られず, 本報告書ではこれをNOAELとしている2)3)。 以上より, 3週間試験で得られた動物試験の結果, 上気道・肺への影響を臨界影響としたNOAELを0.01 mg/m ³ と判断し, 不確実係数等を考慮した0.001 mg/m ³ (パラコートイオンとして)を八時間濃度基準値として提案する。	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が, 同じ標的健康影響において大幅に異なり, 無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり, 今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント	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(皮膚吸収性有害物質)。 文献1および2の引用元は以下の文献による。 ・農薬抄録 パラコート(除草剤), 平成24年11月15日改訂, シンジェンタジャパン株式会社(未公表), ・農薬抄録 パラコート(除草剤), 平成28年6月20日改訂, シンジェンタジャパン株式会社(一部公表)		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム塩（1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリドを除く）			
2.	CAS番号	4685-14-7			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2021年度 (令和3年度)	
		急性毒性（経口）	区分3	区分3	
		急性毒性（経皮）	区分2	区分3	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分1	区分1	
		皮膚腐食性/刺激性	区分1A-1C	区分1	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分1	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない	
		発がん性	分類できない	区分に該当しない	
		生殖毒性	区分2	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（腎臓、肝臓、呼吸器、心血管系、中枢神経系）	区分1（呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓、中枢神経系）	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器、肝臓、腎臓、血液系）	区分1（呼吸器、肝臓、腎臓、血液系）			
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.05mg/m ³ I as the cation (2018)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22→8/19

物質名	N-イソプロピルアミノホスホン酸 O-エチル-O-(3-メチル-4-メチルチオフェニル) (一般名：フェナミホス)		CASRN	22224-92-6
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Löser E: BAY 68 138 chronic toxicological studies on dogs. Unpublished study. Bayer AG, Wuppertal, Germany; 1972. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 00037965. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. Cited in The APVMA Review of Fenamiphos, Toxicology Assessment. 2) Thyssen J: Nemacur active ingredient (SRA 3886) subacute inhalational toxicity study on rats. Report no. 8669. Unpublished study prepared by Bayer AG, Institut fuer Toxikologie, Germany; 1979. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 00154747. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. Cited in IPCS INCHEM PESTICIDE RESIDUES IN FOOD-1997. 3) Mihail F & Schilde B (1980) SRA 3886 (active ingredient of nemacur) subacute dermal toxicity study on rabbits. Report No. 9297. Study No's. SRA 3886/008 & 7847/002. Lab & Sponsor: Institute for Toxicology, Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld, Germany. Unpublished. [Bayer; sub: CR68-1, Vol 19 of 23] [Bayer; sub: 11022, A3162/32, Box 21] Cited in The APVMA Review of Fenamiphos, Toxicology Assessment.		
	コメント	<p>雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、0.5、1、2、5、10ppm(雄:0、0.015、0.029、0.063、0.150、0.311mg/kg/day、雌:0、0.014、0.036、0.060、0.171、0.338 mg/kg/day)のフェナミホス(50%プレミックス)を 2 年間混餌投与した結果、0.5ppm の雌 1 匹は、重篤な肺炎で死亡したが、他の摂餌群では認められなかった(事務局注：投与関連による死亡ではないと考察)。眼底検査、血液検査で異常は認められなかった。赤血球コリンエステラーゼ活性の毒性学的に有意な阻害は、雌雄ともに 5ppm 以上で認められた 1)。</p> <p>雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0、0.03、0.25、3.5 µg/L(0、0.03、0.25、3.5 mg/m³)のフェナミホス(純度 92.2%、エタノールとポリエチレングリコール 400=1:1 混合物で希釈)を 3 週間 (6 時間/日、5 日間/週)吸入ばく露(粒子の 98%が 3µm 以下)した結果、雌雄の 3.5mg/m³ばく露群において、赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性は、わずかな減少(9-18%)が認められた。脳アセチルコリンエステラーゼの活性抑制は認められず、病理学的変化、臓器重量への影響も認められなかった 2)。</p> <p>NZW ウサギ背部皮膚(無傷: 3 匹/性/群、有傷: 3 匹/性/群)に 0、2.5、10.0mg/kg bw/day のフェナミホス(純度 89.8%)を 6 時間/日、15 日連続適用した結果、適用 10 日目から 10.0 mg/kg bw/day 適用の雄ラットに赤血球コリンエステラーゼ活性阻害 (>20%)が認められた 3)。</p> <p>以上より、動物実験の結果、赤血球コリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響とした NOAEL を 3.5 mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント		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 (皮膚吸収性有害物質)		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-イソプロピルアミノホスホン酸O-エチル-O-(3-メチル-4-メチルチオフェニル)（別名：フェナミホス）			
2.	CAS番号	22224-92-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	3-4292		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2009年度 (平成21年度)	
		急性毒性（経口）	区分2	区分2	
		急性毒性（経皮）	区分2	区分2	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2A	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	区分外	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	
		発がん性	区分外	区分外	
		生殖毒性	区分2	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.004ppm(0.05mg/m ³)(IFV)(2006)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.1mg/m ³		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/08/19

物質名	2,2-ジメチル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル-N-メチルカルバマート (別名：ベンダイオカルブ)	CASRN	22781-23-3
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.2 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Kemp A; Hounsell IAG: Evidence for the Reversal of Cholinesterase Inhibition by NC 6897 in Laboratory Animals. Unpublished Report from FBC Limited, Essex, UK (1974). 2) Hunter B; Watson M; Street AE; et al.: NC 6897 Toxicity and Tumorigenicity to Rats in Long-Term Dietary Administration. Unpublished Report Huntington Research Centre, London, UK (1981). 3) Chesterman H; Heywood R; Allen T.R; et al.: NC 6897 Toxicity study in beagle dogs (final report dietary intake for 104 weeks). Report from Huntingdon Research Centre, England, submitted to the World Health Organization by FBC Limited. (Unpublished).(1980) 4) Li H-W; Lu D; Wu J; et al.: Study of toxicity of bendiocarb. Gongye Weisheng Yu Zhiyebing 35:332-335 (2009).	
	コメント	<p>ベンダイオカルブを含むカルバマート系殺虫剤に対する最初の反応には、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)の活性低下がある 1)。</p> <p>CFY ラット(対照群:雌雄各 100 匹/性/群、投与群:雌雄各 50 匹/性/群)にベンダイオカルブ(原体)を 0、2→10 (投与開始 2 週間後から 2ppm から 10ppm へ変更)、20、200 ppm(雄:0.0.35、0.72、7.04 mg/kg/day、雌:0.0.42、0.86、9.21 mg/kg/day)で 2 年間混餌投与した。0.72 mg/kg/day 以上の雄で水晶体混濁の増加、7.04 mg/kg/day の雄および 9.21 mg/kg/day の雌で全血 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。発がん性は認められなかった 2)。</p> <p>ビーグル犬(雌雄各 8 匹/性/群)にベンダイオカルブ(原体)を 0、20、100、500ppm (0、0.7、3.1、16.3 mg/kg/day)で 2 年間混餌投与した。16.3 mg/kg/day 投与群の雌雄で全血及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。さらに、3.1 mg/kg/day 以上の投与群の雌雄で血中カルシウム濃度の低下が認められた(用量相関性はあるが、有意差は不明)3)。</p> <p>投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施されたラット試験では、0.5 mg/kg で肝酵素にわずかな変化がみられ、NOAEL は 0.1 mg/kg であった 4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、水晶体混濁を臨界影響とした、0.35 mg/kg/day を NOAEL 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。</p>	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント		<p>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(皮膚吸収性有害物質)。</p> <p>文献 1)~4)は Food and Agriculture Organization (FAO); World Health Organization (WHO): Bendiocarb. In: Pesticide Residues in Food: 1982 Evaluations. Proceedings of International Program on Chemical Safety's Joint Meeting on Pesticide Residues in Food, Rome, November 23 - December 2,</p>	

1982. Food and Agriculture Organization, Rome, Italy (1982).の2次引用。

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2,2-ジメチル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル-N-メチルカルバマート（別名：ベンダイオカルブ）			
2.	CAS番号	22781-23-3			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2020年度 (令和2年度)	
		急性毒性（経口）	区分2	区分2	
		急性毒性（経皮）	区分2	区分3	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分2	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分に該当しない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない	
		発がん性	区分外	区分に該当しない	
		生殖毒性	区分外	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）	区分1（神経系）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1（神経系、眼）	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.1mg/m ³ (0.011ppm)(IFV)(2018)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22→2024/8/19→2024/9/13

物質名	アジ化ナトリウム	CASRN	26628-22-8
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要 の 場合	濃度基準 値の提案	八時間濃度基準値：0.2 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文 等	1) GRAHAM JD. Actions of sodium azide. Br J Pharmacol Chemother. 1949 Mar;4(1):1-6. 2) Emmett EA, Ricking JA. Fatal self-administration of sodium azide. Ann Intern Med. 1975 Aug;83(2):224-6. 3) Richardson SG, Giles C, Swan CH. Two cases of sodium azide poisoning by accidental ingestion of Isoton. J Clin Pathol. 1975 May;28(5):350-1. 4) BLACK MM, ZWEIFACH BW, SPEER FD. Comparison of hypotensive action of sodium azide in normotensive and hypertensive patients. Proc Soc Exp Biol Med. 1954 Jan;85(1):11-6. 5) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Sodium Azide (CAS: 26628-22-8) in F344 Rats (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1991 Sep;389:1-165.	
	コメント	<p>アジ化水素の塩であるアジ化ナトリウムは直接作用によって末梢血管を拡張する強力な血圧降下剤である 1)。</p> <p>アジ化ナトリウム（濃度不明）を摂取した 19 歳女性に、1 時間半後から視力障害および嘔吐が発生し、その後中枢神経症状、急性肺水腫、アシドーシス、低体温を伴い 12 時間後にショックで死亡した。剖検では肺水腫、臓器出血とうっ血およびわずかな脳浮腫が認められ、組織学的には肺胞および間質の浮腫および多角細胞浸潤（polymorphonuclear infiltrate）、脳の点状出血および重度の非特異的変化がみられた 2)。</p> <p>疾患の検査目的で誤って 0.1%アジ化ナトリウムが混入した検査液を誤飲（アジ化ナトリウム量は 50-60mg）した 39 歳男性が、5 分後に突然昏倒し、一時的に意識を失った。10 分後には熱感、吐き気、激しい頭痛を訴え、胃洗浄時点で血圧低下がみられたが、その後回復した。頭痛のみ残存したが翌日には頭痛も回復し肝障害・腎障害も見られなかった。同じ検査液を誤飲（アジ化ナトリウム量は 5-10mg）した 18 歳女性も 5 分後に頭痛、発汗および失神発作を起こしたが、すぐに回復した 3)。</p> <p>ヒトの正常血圧患者 9 人と高血圧患者 30 人に 0.65、1.3mg のアジ化ナトリウムを水に溶かして単回経口投与した効果を比較した結果、高血圧患者では投与後急激な血圧降下が認められ、そのうち一部の対象者では投与後 45-60 秒で降圧が認められた。正常血圧者ではわずかな血圧変動しか見られなかった。また、0.65-1.3mg のアジ化ナトリウムを一定期間投与した結果、正常血圧者に 1 日 3 回 1.3mg を 10 日間投与しても大きな変化は見られなかったが、高血圧患者に 1 日 3-4 回、5 日間-2 年間（幾何平均値 45.6 日）投与した結果、アジ化ナトリウムは血圧を持続的に低下させた。なお、2 人の患者が 3.9mg/日のアジ化ナトリウムを 1 年以上毎日服用しているが、日常臨床試験で腎臓、心臓、肝臓などの臓器に障害は見られなかった 4)。</p> <p>雌雄 F344/N ラット各群 10 匹に 0、1.25、2.5、5、10、20 mg/kg のアジ化ナトリウムを 13 週間強制経口投与した結果、20 mg/kg 投与群ではほぼすべてのラットが実験期間中に死亡し、そのうち雄 5 匹および雌 8 匹にみられた脳細胞壊死（特に尾状核と被蓋野の領域で特に顕著）が死亡の原因と考えられた。20 mg/kg 投与群では雌雄各 7 匹に肺のうっ血及び出血がみられ、これらの所見は循環器系の破綻を介した二次的な脳の壊死の原因と考えられた。なお、10 mg/kg 投与群では脳および肺の所見は見られなかった。また、1.25 mg/kg 以上の投与群で肝臓の相対重量増加（最大 14%）がみられたが、用量依存的ではないと考えられた 5)。</p> <p>以上より、ヒトの知見から、血管拡張作用による毒性影響（循環器、中枢神経障害）の見られない 3.9mg/日を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 0.2mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。また、単回投与による毒性影響がみられるが、アジ化ナトリウム粉体のヒトおよび動物の経気道ばく露による知見に乏しいことから、短時間濃度基準値は「設定できない」として提案する。</p>	
要 の 場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	

その他のコメント	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（皮膚吸収性有害物質）。
----------	---

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アジ化ナトリウム				
2.	CAS番号	26628-22-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-482			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2009年度 (平成21年度)		
		急性毒性（経口）	区分2	区分2		
		急性毒性（経皮）	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1C	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	区分外		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（循環器系）	区分1（心血管系、肺、中枢神経系、全身毒性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（循環器系、肝臓）	区分1（中枢神経系、心血管系） 区分2（肺）		
誤えん有害性	分類できない	分類できない				
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		TLV-STEL	0.29mg/m ³ (C)(1996)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.2mg/m ³ I (1981)			
		Peak lim	I(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

物質名	フェンチオン	CASRN	55-38-9
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05 (単位：mg/m ³) (IFV) 短時間濃度基準値：(単位：) □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有) ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) Griffin T, Rosenblum I, Coulston F. Safety evaluation of fenthion in human volunteers.1979, Unpublished Mobay report No.68790 from the Institute of Comparative and Human Toxicology and International Center of Environment Safety, Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany. Cited in JMPR : 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental)</p> <p>2) Thyssen J. Fenthion (S-1752), the active ingredient in Labacyd and Baytex. Subacute inhalation study on rats. Bayer Report No. 8383; May 21, 1979. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID: 00159154. U.S. EPA, FOI, Washington, DC (1979) Cited in JMPR : 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental) .</p> <p>3) Rosenblum I. A safety evaluation of fenthion (S 1752) in rhesus monkeys (Macaca mulatta). Unpublished Mobay report No. 68789. 1980: from Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany. Cited in JMPR : 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental) .</p> <p>4) Driest M; Popp A: E1752 (common name: fenthion) acute oral neurotoxicity screening study in Wister rats. (relates to L0000218). Unpublished report. Bayer AG, Wupertal, Germany; 1997. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 44326401. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. cited in 食品安全委員会報告書 (農業抄録より引用)。 <理由> 文献 1-4 はいずれも原典収集不可であるが、いずれも二次文献において反復投与試験としてデザインが記載されている。文献 1 および 3 はヒトおよびサルの経口投与試験、文献 2 および 4 はそれぞれげっ歯類の亜急性吸入ばく露、亜慢性反復投与 (混餌) 試験である。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>男性ヒトボランティアに 0、0.02、0.07 mg/kg bw/day のフェンチオン (純度 98.1%) を 4 週間経口投与した結果、臨床症状は見られず、また赤血球コリンエステラーゼ (ChE) 活性の阻害は認められなかった 1)。</p> <p>雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0、1、3、16 mg/m³ のフェンチオンのエアロゾル (純度 98.2%) を 6 時間/日、5 日/週、3 週間頭部および鼻部への吸入ばく露をした結果、雄ラットでは最高用量まで症状はみられなかったが、雌では 3mg/m³ 以上ばく露群で行動障害が認められた。赤血球及び脳 ChE 活性の阻害は雌雄とも 3mg/m³ 以上ばく露群から有意にみられ、併せて呼吸器の炎症性変化が認められた 2)。</p> <p>雌雄アカゲザル各群 5 匹に 0、0.02、0.07、0.2mg/kg bw/day のフェンチオン (純度 98.1%) を 2 年間強制経口投与した結果、投与期間後の剖検では組織学的な異常は認めなかったが、0.2mg/kg bw/day 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が投与期間後の雄 26 匹中 9 匹、雌 26 匹中 2 匹に認められた。著者らはこの結果より NOAEL を 0.07mg/kg bw/day としている 3)。</p> <p>雌雄 Wistar ラット各群 12 匹に 0、2、25、125ppm (雄 0、0.13、1.63、8.5mg/kg bw/day、雌 0、0.17、2.19、12.62mg/kg bw/day) のフェンチオンを 90 日間混餌投与した結果、25 ppm 以上投与群の雌雄で活動性の低下および赤血球及び ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められ、125ppm では協調運動障害、強直性歩行、持続的不随意運動 (筋線維束性攣縮等) が認められ、NOAEL は雌雄で 2ppm (雄:0.13 mg/kg bw/day、雌:0.17 mg/kg bw/day) であると考えられた 4)。</p> <p>以上より、ヒトおよび動物試験の結果より、赤血球 ChE 活性阻害を臨界影響とした NOAEL を 0.07mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
その他のコメント	<p>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 (皮膚吸収性有害物質)。</p> <p>25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.157 mg/m³ と八時間濃度基準値 0.05 mg/m³ との比が 3.15 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。</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	チオりん酸O,O-ジメチル-O-（3-メチル-4-メチルチオフェニル）（別名：フェンチオン）				
2.	CAS番号	55-38-9				
3.	政令番号	通し番号	-			
		化審法官報整理番号	-			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2018年度 (平成30年度)		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分4	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分3	区分3		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分外		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系、視覚器）		
	誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.05 mg/m ³ (0.004 ppm) (IFV) (2006)			
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	0.2 mg/m ³ (皮)(1989)			
		③ DFG MAK Peak lim	0.2 mg/m ³ I (1981) II (2) (1981)			
		④ OSHA TWA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-			
		6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)						
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418						
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569						
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html						
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf						
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values						

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

物質名		ギ酸	CASRN	64-18-6
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：5 (単位：ppm)		
		短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Thompson M. NTP technical report on the toxicity studies of Formic Acid (CAS No. 64-18-6) Administered by Inhalation to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. Toxic Rep Ser. 1992 Jul;19:1-D3. 2) Registration, Evaluation, Authorization & Restriction of Chemicals (REACH). Formic acid: Substance identity.2022		
	コメント	<p>雌雄 F344/N ラット各群 5 匹及び雌雄 B6C3F1 マウス各群 5 匹に、0、31、62.5、125、250、500 ppm のギ酸を 6 時間/日、週 5 日間、12 日間で吸入ばく露をした結果、雌雄ラットの 62.5ppm 以上のばく露群で呼吸上皮の扁平上皮化生、125ppm 以上のばく露群で炎症、250ppm 以上のばく露群で壊死、雌マウスの 62.5 ppm 以上のばく露群で呼吸上皮の扁平上皮化生の病理学的所見がみられた 1)。</p> <p>雌雄 F344/N ラット各群 10 匹の及び雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に、0、8、16、32、64、128 ppm のギ酸を 6 時間/日、週 5 日間、13 週間で吸入ばく露をした結果、ラットの 128ppm ばく露群で嗅上皮軽度変性がみられたが、壊死は観察されず、肺病変はみられなかった。マウスでは 64ppm ばく露群で、嗅上皮の変性が数匹でみられた。肺の絶対重量は雄ラットの 64 ppm 以上のばく露群において減少したが、その他の全身毒性はみられなかった 1)。</p> <p>濃度基準値を設定できるヒトでの報告はない。なお、げっ歯類はヒトよりもギ酸を二酸化炭素 (CO₂) に速く代謝するため、ヒトはギ酸に対してより敏感である可能性がある 2)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、嗅上皮の変性を臨界影響とした 32ppm を NOAEL 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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ぎ酸			
2.	CAS番号	64-18-6			
3.	政令番号	通し番号	117		
		化審法官報整理番号	2-670		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2009年度 (平成21年度)	2014年度 (平成26年度)
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない	分類できない
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分4	区分4
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1	区分1
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1	区分1
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	区分外
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない
		発がん性	分類できない	分類できない	区分外
		生殖毒性	区分2	分類できない	分類できない
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（血液、肝臓、腎臓、呼吸器系）	区分1（呼吸器、血液、腎臓）	区分1（中枢神経系、呼吸器、血液系、腎臓）
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（腎臓）	区分2（上気道）	区分2（呼吸器）
誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	5 ppm (9.4 mg/m ³) (2023) -		
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	5 ppm (9.4 mg/m ³) (1978) -		
		③ DFG MAK Peak lim	5 ppm (9.5 mg/m ³) (1966) I (2) (2000)		
		④ OSHA TWA STEL	5 ppm (9 mg/m ³) -		
		⑤ NIOSH TWA STEL	5 ppm (9 mg/m ³) -		
		⑥ UK WEL TWA STEL	5 ppm (9.6 mg/m ³) -		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	5 ppm (9 mg/m ³) (2006) -		
		6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)	
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名	N-エチルモルホリン	CASRN	100-74-3
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：15 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有 ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) 化学物質点検推進連絡協議会(2004): 4-エチルモルホリンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験, 化学物質毒性試験報告.</p> <p>2) 化学物質点検推進連絡協議会(2004): 4-エチルモルホリンのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験, 化学物質毒性試験報告.</p> <p><理由> 文献 1 および 2 は GLP に準拠した強制経口投与試験であることより信頼性の高い知見と判断した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>雌雄 SD ラットに 0、50、200、800 mg/kg bw/day の N-エチルモルホリンを 28 日間強制経口投与した結果、200mg/kg bw/day 以上投与群でケージ内を舐める動作や咀嚼様動作、800mg/kg bw/day 投与群の雌雄で振戦、活動性低下、流涎等、また組織学的には肝臓小葉中心部での肝細胞肥大、腎臓尿管上皮細胞の空胞化がみられた。また、800mg/kg bw/day 投与群の雌雄で体重増加抑制、肝臓及び腎臓の相対重量増加、血中の無機リン濃度上昇、塩素濃度低下、雄で副腎相対重量の増加、尿タンパクの減少、血中のカルシウム濃度・尿素窒素濃度の上昇、アルブミン濃度の低下、プロトロンビン時間及び活性部分トロンボプラスチン時間の短縮、雌で尿中のケトン体及びウロビリノーゲンの増加、尿比重の低下、血中のブドウ糖及びトリグリセライド濃度の上昇、総ビリルビン濃度の低下、血小板数の増加、白血球百分比のうち、好中球、単球の比率の上昇及び好酸球、リンパ球の比率の低下に有意差を認めた。著者らはこの結果から、NOAEL を 50mg/kg bw/day としている 1)。</p> <p>ラットに 0、50、150、500mg/kg bw/day の N-エチルモルホリンを、雄には交尾前 2 週から計 42 日間、雌には交尾前 2 週から哺育 3 日まで強制経口投与した結果、150mg/kg bw/day 以上投与群の雌雄で投与直後に一過性の流涎、500 mg/kg bw/day 投与群の雌で哺育 2 日目に 1/13 匹の死亡がみられた。また、150 mg/kg bw/day 以上投与群の雌及び 500mg/kg bw/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。組織検査では生殖器の異常はなく、交尾率、受胎率等の生殖への影響もみられなかったが、500 mg/kg bw/day 投与群で着床数、着床率の低下、産仔数、出産産仔数の低下がみられた。出生仔に外表系、内部器官の異常はなかった。著者らはこの結果から、母ラットの NOAEL を 50mg/kg bw/day、仔の NOAEL を 150mg/kg bw/day としている 2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、神経毒性（咀嚼様動作）および体重増加抑制を臨界影響とした 50 mg/kg bw/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 15mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
その他のコメント	<p>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（皮膚吸収性有害物質）。</p> <p>なお、ヒトにおいて高濃度ばく露による角膜浮腫（Dernehl1966）*、キー論文には採用せず）の知見があるが、八時間濃度基準値 15mg/m³ であれば当該症状を予防することが可能と考えられる。</p> <p>* Dernehl CU. Health hazards associated with polyurethane foams. J Occup Med.1966 Feb;8(2):59-62.</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-エチルモルホリン			
2.	CAS番号	100-74-3			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	5-860		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分3	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分1B	
		眼に対する重篤な損傷性 ／眼刺激性	区分2B	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	区分2	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分2（神経系）、 区分3（気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（神経系）	区分2（神経系）	
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値 の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	5 ppm (24 mg/m ³) (1982)	
			TLV-STEL	-	
		② 日本産業 衛生学会	許容濃度	設定なし	
			最大許容濃度		
		③ DFG	MAK	設定なし	
			Peak lim	-	
		④ OSHA	TWA	20 ppm (94 mg/m ³)	
			STEL	-	
⑤ NIOSH	TWA	5 ppm (23 mg/m ³)			
	STEL	-			
⑥ UK WEL	TWA	設定なし			
	STEL				
⑦ EU IOEL	TWA	設定なし			
	STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名	2-プロピン-1-オール	CASRN	107-19-7
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 1 (単位：ppm)		
	短時間濃度基準値： (単位：) □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有) ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of propargyl alcohol (CAS No. 107-19-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2008 Sep;(552):1-172.</p> <p>2) BASF AG. 1992b. Study on the Inhalation Toxicity of Propargyl Alcohol as a Vapor in Rats- 90 Day Test [in German]. Project No. 5010969/88100, BG No. 116. BASF, Ludwigshafen, Germany. November 4, 1992. cited in Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals, Vol.14, pp176-209. Committee on Acute Exposure Guideline Levels Committee on Toxicology Board on Environmental Studies and Toxicology Division on Earth and Life Studies.</p> <p><理由> 文献 1 2 は共に GLP に準じたデザインでの試験が実施されており、亜慢性実験であることからキー論文候補とした。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>雌雄 F344 ラット各群 10 匹に 0、4、8、16、32、64ppm のプロパルギルアルコール (2-プロピン-1-オール) を 1 日 6 時間、週 5 日、14 週間全身吸入ばく露した結果、肉眼的病変やその他の顕著な毒性反応は見られなかった。雄ラットでは 16ppm 以上ばく露群で雌雄に嗅上皮過形成が用量依存的に検出され、32ppm 以上ばく露群では雌雄で嗅上皮の壊死が発生した。32 および 64ppm ばく露 3 日後の雌で血清コリンエステラーゼ活性の有意な低下が検出されたが、雄では 23 日目まで影響は認められなかった。なお、ブチリルコリンエステラーゼに特異的な阻害剤を用いた分析により、これらの低下はブチリルコリンエステラーゼによるものと考えられた。32 および 64ppm ばく露 3 日後および 23 日目の雌雄で血中尿素窒素の有意な増加が観察されたが、ばく露終了時には有意差は見られなかった。血液学的パラメータは影響を受けなかった 1)。</p> <p>雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 1、5、25ppm のプロパルギルアルコール蒸気 (純度 99%) を 1 日 6 時間、週 5 日、合計 65 回ばく露した結果、死亡率や毒性の臨床症状、臨床化学および血液学的評価は認められなかった。最初の 2 週間は雄で統計的に有意な体重増加の抑制が認められたが、試験終了時には体重増加に有意な影響は認められなかった。25ppm ばく露群では、腎臓の絶対および相対重量が増加した。これらのラットでは血清コリンエステラーゼ活性もわずかに低下したが、肉眼的または病理組織学的な影響は認められなかった 2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、嗅上皮の過形成を臨界影響とした 8 ppm を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 1 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
その他のコメント	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 (皮膚吸収性有害物質)。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-プロピン-1-オール				
2.	CAS番号	107-19-7				
3.	政令番号	通し番号	-			
		化審法官報整理番号	2-272			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2018年度 (平成30年度)		
		急性毒性（経口）	区分2	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分2	区分3		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1B	区分1B		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分2	分類できない		
		発がん性	分類できない	区分2		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、腎臓）	区分1（呼吸器、肝臓、腎臓）		
			誤えん有害性	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	1 ppm (2.3 mg/m ³) (1969)			
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK Peak lim	2 ppm (4.7 mg/m ³) (1969) I (2) (2000)			
		④ OSHA TWA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA STEL	1 ppm (2 mg/m ³) -			
		⑥ UK WEL TWA STEL	1 ppm (2.3 mg/m ³) 3 ppm (7 mg/m ³)			
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-			
				-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/08/19

物質名		メチルシクロヘキサン	CASRN	108-87-2
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：100（単位：ppm） 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Kinkead E, Haun C, Schneider M, Vernot E, Macewen J. Chronic inhalation exposure of experimental animals to methylcyclohexane. Dayton (OH); 1985. 2) REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity: Oral, 002 Supporting-Experimental result. 2022. 3) REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity, 001 Key-Experimental result. 2022.		
	コメント	<p>F344 ラット(ばく露群と対照群を合わせて雄 n=65、雌 n=65)、ゴールデンシリアハムスター(ばく露群と対照群を合わせて雄 n=100)、C57BL/6J マウス(ばく露群と対照群を合わせて雌 n=200)、純血種のビーグル犬(ばく露群と対照群を合わせて n=8)にメチルシクロヘキサン 0、400、2,000ppm を 6 時間/日、5 日/週、1 年間吸入ばく露した結果、雄ラットの 2,000 ppm ばく露群で腎髄質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成が有意に増加した。しかし、雌ラット、雌雄マウスおよびビーグル犬の 2,000ppm ばく露群では腎臓の変化は認めなかった 1)。また、腫瘍については、ラット、マウス、ハムスターについて有害影響は認められなかった（ビーグル犬は腫瘍性病変の評価がされていない） 1)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 5 匹に 0、100、300、1,000mg/kg/day のメチルシクロヘキサンを 1 回/日、7 日/週、28 日間経口投与した結果、300 以上投与群の雄ラットで腎臓の硝子滴変性が有意に認められ、雌では 1,000 mg/kg/day で硝子滴が認められた 2)。</p> <p>SD ラット（雄各群 6 匹、雌各群 5 匹）に 0、62.5、250、1,000mg/kg/day のメチルシクロヘキサンを 1 回/日、7 日/週、28 日間経口投与した結果、250mg/kg/day 以上投与群の雄ラットで腎尿細管に両側の硝子滴が認められた。また、250 以上投与群の雄ラットについて、肝臓、腎臓の絶対および相対重量が有意に増加した 3)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、腎髄質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成を臨界影響とした 400ppm を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 100ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）		
その他のコメント		文献 2 および 3 は ACGIH-TLV の documentation にて引用されている。 文献 2 において腎毒性は雌雄に見られており、本物質では α2u-グロブリン以外の要因による腎毒性があると考えらえる。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	メチルシクロヘキサン				
2.	CAS番号	108-87-2				
3.	政令番号	通し番号	213			
		化審法官報整理番号	3-2230			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)	2019年度 (令和元年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	分類できない	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	区分外	区分4	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分3	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻醉作用）	区分3（麻醉作用）	区分3（麻醉作用、気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	区分2（腎臓）	
誤えん有害性	区分1	区分1	区分1			
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	100 ppm (2023)			
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	400 ppm (1,600 mg/m ³) (1986)			
		③ DFG MAK Peak lim	200 ppm (810 mg/m ³) (2000) II (1) (1983)			
		④ OSHA TWA STEL	500 ppm (2,000 mg/m ³) -			
		⑤ NIOSH TWA STEL	400 ppm (1,600 mg/m ³) -			
		⑥ UK WEL TWA STEL	- -			
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- -			
		6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)		
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)						
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418						
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569						
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html						
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf						
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values						

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

物質名	1-ブタンチオール		CASRN	109-79-5
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：1（単位：ppm）		
		短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	コメント	<p>1) International Research and Development Corp. 1982. Thirteen-week inhalation toxicity study of n-butyl mercaptan in rats. Unpublished study. cited in OECD HPV Chemical Program, SIDS Dossier approved at SIAM 30 (20-22 April 2010).</p> <p>2) Thomas WC, Seckar JA, Johnson JT, Ulrich CE, Klonne DR, Schardein JL, Kirwin CJ. Inhalation teratology studies of n-butyl mercaptan in rats and mice. Fundam Appl Toxicol. 1987 Feb;8(2):170-8.</p> <p>雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、9、70、150 ppm (0、33、260、550 mg/m³) の 1-ブタンチオールを 6 時間/日、5 日/週、13 週間全身吸入ばく露した結果、雌 70ppm 以上ばく露群で赤血球数の有意な低下がみられた。また、雌雄 150ppm ばく露群では肺泡マクロファージの増加が認められた 1)。</p> <p>妊娠雌 CD ラット各群 25 匹に 10、75、150ppm の 1-ブタンチオールを 6 時間/日、14 日全身吸入ばく露した結果、催奇形作用や母体毒性は認められなかった 2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、血液系への影響を臨界影響とした NOAEL を 9 ppm (33 mg/m³)と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm (3.7 mg/m³)を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）		
その他のコメント		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（皮膚吸収性有害物質）。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1-ブタンチオール			
2.	CAS番号	109-79-5			
3.	政令番号	通し番号	-		
		化審法官報整理番号	2-464		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)	2021年度 (令和3年度)
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分4	区分4
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	区分外
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2A	区分2A
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	区分1B
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない
		生殖毒性	区分2	分類できない	分類できない
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（血液）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	分類できない
誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.5 ppm (1.8 mg/m ³) (1970)		
		② 産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	1 ppm (3.7 mg/m ³) (2019) II (2) (2019)		
		④ OSHA TWA STEL	10 ppm (35 mg/m ³) -		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	C 0.5 ppm (1.8 mg/m ³) (15 min) -		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
		6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)	
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)					
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569					
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html					
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1 →2024/7/22→2024/8/19

物質名	ビス(2-クロロエチル)エーテル	CASRN	111-44-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5（単位：ppm）		
	短時間濃度基準値：（単位：） □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有) ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) Chemicals Evaluation and Research Institute. Combined repeated dose and reproductive/developmental toxicity screening test of 2,2'-dichlorodiethylether by oral administration in rats. C11-0013. 2007.</p> <p><理由> 文献1)はGPLのGLに沿って実施されたものであり、生殖毒性のほか反復投与に係る毒性の評価がされている。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>9週齢の雌雄 CrI:CD(SD)ラット各群 12匹に2,2'-ジクロロジエチルエーテル0(オリーブ油)、0.6、3、15 mg/kg/dayを14日間強制経口投与後、最長14日間の交配期間を設けた後、雄は投与開始後42日目まで雌は分娩4日後まで投与した結果、雌親動物の15mg/kg群で分娩率の低値がみられた。また、児動物に異常はみられないものの、0.6mg/kg以上の群で出生率の低値及び着床後胚損失率の高値がみられた。なお、反復投与毒性に係るパラメータではすべての検査項目に被験物質投与の影響はみられなかった。これらの結果より、本試験条件下における2,2'-ジクロロジエチルエーテルの反復投与毒性に関する無毒性量(NOEL)及び無影響量(NOEL)は、雌雄ともに被験物質投与の影響がみられないため、雌雄いずれも最高用量である15 mg/kg/dayとした1)。なお0.6mg/kg以上の群で出生率の低値及び着床後胚損失率の高値がみられたが、著者らは実測値である妊娠黄体数、着床痕数、出産児数及び生存出産児数を尊重して、これらの変化を無毒性量(NOEL)の根拠とはしなかった、としている1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、毒性影響の見られなかったNOELを15 mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>		
その他のコメント	<p>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（皮膚吸収性有害物質）。</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ビス(2-クロロエチル)エーテル			
2.	CAS番号	111-44-4			
3.	政令番号	通し番号	-		
		化審法官報整理番号	2-382		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2017年度 (平成29年度)	
		急性毒性（経口）	区分3	区分3	
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1	区分1	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	区分外	区分2	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）、区分3（麻酔作用）	区分1（呼吸器）、区分3（麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5 ppm (29 mg/m ³) (1996)		
		ACGIH TLV-STEL	10 ppm (58 mg/m ³) (1996)		
		② 産業衛生学会 許容濃度	15 ppm (88 mg/m ³) (1967)		
		産業衛生学会 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	10 ppm (59 mg/m ³) (1983)		
		DFG Peak lim	I (1) (2002)		
		④ OSHA TWA	-		
		OSHA STEL	C 15 ppm (90 mg/m ³)		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

物質名	2-ブromo-2-クロロ-1,1,1-トリフルオロエタン (別名：ハロタン)	CASRN	151-67-7
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
濃度基準 値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (単位：ppm)		
	短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
不要 の 場合	根拠論文 等	1) Occupational disease among operating room personnel: a national study. Report of an Ad Hoc Committee on the Effect of Trace Anesthetics on the Health of Operating Room Personnel, American Society of Anesthesiologists. Anesthesiology. 1974 Oct;41(4):321-40. 2) Chang LW, Lee YK, Dudley AW Jr, Katz J. Ultrastructural evidence of the hepatotoxic effect of halothane in rats following in-utero exposure. Can Anaesth Soc J. 1975 May;22(3):330-8. 3) Stevens WC, Eger EI 2nd, White A, Halsey MJ, Munger W, Gibbons RD, Dolan W, Shargel R. Comparative toxicities of halothane, isoflurane, and diethyl ether at subanesthetic concentrations in laboratory animals. Anesthesiology. 1975 Apr;42(4):408-19. 4) Chang LW, Dudley AW Jr, Lee YK, Katz J. Ultrastructural changes in the nervous system after chronic exposure to halothane. Exp Neurol. 1974 Nov;45(2):209-19. 5) Plummer JL, Hall PM, Jenner MA, Ilsley AH, Cousins MJ. Effects of chronic inhalation of halothane, enflurane or isoflurane in rats. Br J Anaesth. 1986 May;58(5):517-23. 6) Chang LW, Dudley AW Jr, Lee YK, Katz J. Ultrastructural studies of the hepatocytes after chronic exposure to low levels of halothane. Exp Mol Pathol. 1975 Aug;23(1):35-42. 7) Chang LW, Dudley AW, Lee YK, Katz J. Ultrastructural changes in the kidney following chronic exposure to low levels of halothane. Am J Pathol. 1975 Feb;78(2):225-42.	
	コメント	<p>麻酔科医、看護師、手術室勤務の看護師/技師を対象にしたアンケート調査によると、手術室勤務の看護師/技師の女性では自然流産、子どもの先天異常、がん、肝臓および腎臓病が増加することが認められた。しかし、麻酔薬のばく露量は不明である 1)。</p> <p>妊娠中のSDラット8匹に10 ppmのハロタンを8時間/日、5日/週で妊娠期間中、吸入ばく露した結果、児の肝臓に、髄鞘形成、局所的細胞質分解、脂肪変化、細胞壊死などが観察された 2)。</p> <p>ICRマウス16匹、SDラット16匹、モルモット48匹(系統、性別不明)に15、50、150、3,000 ppmのハロタンを35日間連続吸入ばく露(ばく露時間不明)した結果、全種で体重増加抑制が認められ、特にラットでは150、3,000 ppmばく露群で有意差が認められた。また、肝臓で過形成などの所見が用量依存的に認められた 3)。</p> <p>雌雄SDラット各群5匹に0、10、500 ppmのハロタンを8時間/日、5日/週、8週間(10 ppmばく露群)、4週間(500 ppmばく露群)吸入ばく露した結果、10ppmばく露群以上で神経細胞に粗面小胞体が観察され、皮質ニューロンではゴルジ体の拡張と局所的な細胞質空胞化が観察された 4)。</p> <p>雄F344ラット24匹に20 ppmのハロタンを24時間/日、7日/週、30週間、吸入ばく露した結果、肝細胞壊死は認められなかったが、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ活性のわずかな上昇、肝臓肥大、肝ミクロソームシトクロム P-450 含有量の増加、および肝臓の脂肪変化が認められた 5)。</p> <p>雌雄SDラット各群8匹に0、10、500 ppmのハロタンを8時間/日、5日/週、8週間(10 ppmばく露群)、4週間(500 ppmばく露群)吸入ばく露した結果、10ppmばく露群以上で一部の肝細胞に細網線維が蓄積した。また、局所的な細胞質分解、毛細胆管の拡張なども認められた 6)。</p> <p>雌雄SDラット各群8匹に0、10、500 ppmのハロタンを、8時間/日、5日/週、8週間(10 ppmばく露群)、4週間(500 ppmばく露群)吸入ばく露した結果、10ppmばく露群以上で、近位尿細管の変化などが認められ、その程度は用量依存的であった 7)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から肝臓、腎臓、神経系、胎児への影響を臨界影響としたLOAELを10ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.1ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>	

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-プロモ-2-クロロ-1,1,1-トリフルオロエタン（別名：ハロタン）				
2.	CAS番号	151-67-7				
3.	政令番号	通し番号	-			
		化審法官報整理番号	2-101			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)		
		急性毒性（経口）	区分外	分類できない		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	区分4		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（心臓血管系、 肝臓）、区分3（麻酔 作用）	区分1（心血管系、肝 臓）、区分3（麻酔作 用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1（肝臓）		
誤えん有害性	分類できない	分類できない				
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5 ppm (2022)			
		ACGIH TLV-STEL	-			
		② 産業衛 生学会 許容濃度	-			
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	5 ppm (41 mg/m ³) (1979)			
		Peak lim	II (8) (2001)			
		④ OSHA TWA	-			
		STEL	-			
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	⑤ NIOSH TWA	-			
		STEL	C 2 ppm (16.2 mg/m ³) (60min)			
		⑥ UK WEL TWA	10 ppm (82 mg.m ³)			
		STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		STEL	-			
		① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)						
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418						
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569						
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html						
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf						
⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values						

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/08/19

物質名	ジアセチル		CASRN	431-03-8
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.01 (単位：ppm) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Kreiss K, Gomaa A, Kullman G, Fedan K, Simoes EJ, Enright PL. Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-popcorn plant. N Engl J Med. 2002 Aug 1;347(5):330-8. 2) Lockey JE, Hilbert TJ, Levin LP, Ryan PH, White KL, Borton EK, Rice CH, McKay RT, LeMasters GK. Airway obstruction related to diacetyl exposure at microwave popcorn production facilities. Eur Respir J. 2009 Jul;34(1):63-71. 3) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of 2,3-butanedione in Wistar Han [CrI:WI(Han)] rats and B6C3F1/N mice (inhalation studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2018 Aug;(593):NTP-TR-593. 4) Diacetyl [MAK Value Documentation, 2015], Volume 1, Issue 4. October 2016. A. Hartwig, MAK Commission.		
	コメント	<p>電子レンジ用ポップコーン製造工場に以前勤務していた8人が重度の閉塞性細気管支炎を患っていることが報告された。しかし、工場内で原因は特定されず、現在の勤務している従業員を医学的に検査し、職業上のばく露を評価した。工場内の作業環境測定および従業員の肺の機能検査(肺活量、1秒量率等)を実施し、ジアセチルばく露作業者と、それ以外の作業者と比較をしている。ばく露レベルは、混合作業では32.27ppm(1.34~97.94 ppm)、包装作業では、1.88 ppm (0.26~6.8 ppm)、品質管理保守作業では、0.56 ppm (0.33~0.89ppm)、それ以外の作業では、0.04ppm (0~0.25ppm)であり、これを基に個人の累積ばく露量(平均ばく露量×勤務年数)を求めた。累積ばく露レベル(0~126ppm-yr.)に応じて作業者を4群に分けた(境界値は0.65、4.5、11 ppm-yr.)。FEV1%を比較したところ、0.65ppm-yr.以下の群と比較して各ばく露群は、濃度依存的に4.5、8.9、12.5%と低下が認められた1)。</p> <p>ポップコーン製造工場の作業者に関する調査を実施した。累積ばく露量から作業者を2群(境界値0.8 ppm-yr.)に分けた。累積ばく露量が>0.8ppm -yr.の作業者(男性アジア人)は、FEV1%の低下が12.7%認められた。累積ばく露 NOAEL は0.8ppm-yr.を下回ると推定された2)。</p> <p>雌雄 CrI:WI(Han)ラット各群50匹に0、12.5、25、50ppmのジアセチルを6時間/日、5日/週、105週間吸入ばく露(全身、蒸気)した結果、12.5 ppm ばく露群以上の雄で嗅上皮の萎縮が有意に認められた。腫瘍病変は、雄の50ppm ばく露群で扁平上皮乳頭腫が1/50匹、扁平上皮癌が3/50匹、雌の50ppm ばく露群で扁平上皮癌が3/50匹認められた(対照群はそれぞれ0/50匹)。マウスでも同じ条件で試験を実施したが、同様の結果であった3)。</p> <p>以上より、ヒトの研究結果から、FEV1%の低下を臨界影響として、0.65 ppm-yr.を累積ばく露のNOAELと判断し、労働者のばく露期間(40年)で除した0.01 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>		
	要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント		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(皮膚吸収性有害物質)。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジアセチル				
2.	CAS番号	431-03-8				
3.	政令番号	通し番号	-			
		化審法官報整理番号	2-563			
4.	GHS分類	有害性項目	2015年度 (平成27年度)	2019年度 (令和元年度)		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	区分3		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	区分2		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）	区分1（呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）	区分1（呼吸器）		
	誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.01 ppm (0.04 mg/m ³) (2023)			
			TLV-STEL	0.02 ppm (0.07 mg/m ³) (2023)		
		② 産業衛 生学会	許容濃度	-		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	0.02 ppm (0.071 mg/m ³) (2014)		
			Peak lim	II (1) (2014)		
		④ OSHA	TWA	-		
	STEL	-				
⑤ NIOSH	TWA	-				
	STEL	-				
⑥ UK WEL	TWA	0.02 ppm (0.07 mg/m ³)				
	STEL	0.1 ppm (0.36 mg/m ³)				
⑦ EU IOEL	TWA	0.02 ppm (0.07 mg/m ³) (2017)				
	STEL	0.1 ppm (0.36 mg/m ³) (2017)				
6.	原著論文等の収 集に用いた公的 機関等のレビュー 文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名	プロピレングリコールエチルエーテル (別名：1-エトキシ-2-プロパノール)	CASRN	1569-02-4
濃度基準値の 提案	八時間濃度基準値：60 (単位：ppm)		
	短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
追加で収集した 根拠論文の有無	(有) ・ 無		
濃度基準値の 設定として採用 した根拠論文と、 その理由	<p>1) BP Chemicals: Ethoxypropanol 90-day inhalation study in rats, Report BPC 46/851294, Huntingdon Research Centre, BP Chemicals, UK (1986) cited in The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man, Technical report No.64, pp201, August 1995, ECETOC.</p> <p><理由> 文献1は亜慢性反復ばく露および生殖毒性に係る調査結果であり、後者については母体の高濃度ばく露の知見による体重増加抑制がみられること、また信頼性のある知見であると判断したことよりキー論文候補とした。</p>		
濃度基準値の 提案の理由	<p>雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、100、300、2,000 ppm のプロピレングリコールエチルエーテル (2PG1EE) を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入ばく露した結果、2,000 ppm ばく露群の雌で回復可能な眼と鼻の軽度の刺激性変化がみられた。また、雌で僅かな肝臓重量の増加が認められたが、組織学的な異常は見られなかった。また、雌雄 2,000ppm ばく露群では 1 週目までに、300ppm 以上ばく露群では 12 週目までに尿量の増加が認められたが、組織学的な異常は見られなかったことより、毒性影響ではないと考えられた。2,000ppm ばく露群では雌雄ともに肺組織での局所的なマクロファージの凝集が観察された。精巣、造血組織または血液、および脳と神経の組織学的変化はどのばく露群においても観察されなかった 1)。</p> <p>妊娠 SD ラット各群 25 匹に 0、100、450、2,000ppm の 2PG1EE を 6-15 日ばく露した結果、2,000ppm ばく露群で摂餌量の低下による体重増加抑制があり、450ppm ばく露群ではわずかな体重の減少と刺激によると思われる兆候がみられた 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から刺激症状および肝重量の相対的な増加の NOAEL を 300ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 60ppm を八時間濃度基準値として提案する。また、短時間ばく露に係る知見に乏しいことから、短時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。</p>		
その他のコメント	<p>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 (皮膚吸収性有害物質)。</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	プロピレングリコールエチルエーテル（別名：1-エトキシ-2-プロパノール）				
2.	CAS番号	1569-02-4				
3.	政令番号	通し番号	-			
		化審法官報整理番号	2-2424			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2019年度 (令和元年度)		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
	誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	50 ppm (213 mg/m ³) (2019)			
		ACGIH TLV-STEL	200 ppm (850 mg/m ³) (2019)			
		② 産業衛生学会 許容濃度	-			
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20 ppm (86 mg/m ³) (2017)			
		Peak lim	II (2) (2006)			
		④ OSHA TWA	-			
		STEL	-			
⑤ NIOSH TWA	-					
STEL	-					
⑥ UK WEL TWA	-					
STEL	-					
⑦ EU IOEL TWA	-					
STEL	-					
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				