

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果			捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
3-(1-メチル-2-ピロリジニル)ピリジン (別名: ニコチン)	54-11-5	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	雄雄SDラット (対照群80匹、ばく露各群100匹) に0.1, 1.14および4.56mg/kg/dayのニコチンを34週間水投与したところ、4.56mg/kg/day投与群で心筋のイソクエン酸デヒドロゲナーゼ活性およびβ-グルクコニダーゼ活性の増加が認められた1)。 以上より、動物実験の結果から、心臓への影響を臨界影響としたNOAELを1.14mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。	心筋のイソクエン酸デヒドロゲナーゼ活性およびβ-グルクコニダーゼ活性の増加	ラット	01	Wenzel DG, Richards MH. Effects of chronic nicotine, acute hypoxia, and their interactions on myocardial enzymes. Toxicol Appl Pharmacol. 1970 May;16(3):656-67.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	XAD-4捕集管 0.1~1.0 L/min 5~600 min	酢酸エチル with0.01% トリエチル アミン 1mL	GC/NPD	○	
クマホス	56-72-4	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	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: 0.005, 0.25, 1.22 mg/kg/day, 雌: 0.007, 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B6C3F1マウス各群50匹 (対照群は25匹) に0.1, 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 <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。	赤血球ChEの低下	ラット	01 02 03 04	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 Unpublished study prepared by Miles, Inc. 1487 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: Coumaphos List A Case 0018.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). 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 Unpublished Mobay study 73797 prepared by Bayer AG Institute of Toxicology. 2252 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: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). 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) 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. Reprod Toxicol. 1998 Nov-Dec;12(6):619-45.							
1-ベンタノール	71-41-0	100ppm	-	雌雄ASH/CSEラット各群15匹に0.50, 150, 1,000 mg/kg bw/dの1-ベンタノールを週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)。 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。		-	-	01	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.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	球状活性炭 0.2 L/min 240 min	二酸化炭素 5 mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。
2-メチル-2-ブタノール	75-85-4	10ppm	-	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にばく露したイス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にばく露した雌ラットでは、ばく露37日目から激しい流涙が、1,000ppmにばく露した雌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にばく露したイスでは流涙、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ホ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)。 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。		眼刺激性 (流涙)	ラット	01	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.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	球状活性炭管 0.2 L/min 240 min	二酸化炭素 5 mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。
オルト-セカンダリ-ブチルフェニール	89-72-5	20mg/m <sup>3</sup>	-	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-ブチルフェニールを、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 (創検前日までの連続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涙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、不完全な開眼が観察された。雄60mg/kg bw/day投与群では活動低下および流涙は投与初期のみ見られたが、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 <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。	中枢神経症状	ラット	01 02	o-sec-ブチルフェニ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) SIDS Initial Assessment Report For CoCAM2 Paris, France, 17th-19th April, 2012		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	XAD-7捕集管 0.2 L/min 100 min	メタノール 1 mL	GC/FID	○	

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
n-ブタン	106-97-8	500ppm	-	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)。 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)。 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。		-	ヒト	01	Stewart RD, Herrmann AA, Baretta ED, Forster HV, Sikora JJ, Newton PE, Soto RJ. Acute and repetitive human exposure to isobutane. Scand J Work Environ Health. 1977 Dec;3(4):234-43.		固体捕集ーガスクロマトグラフ分析方法	Carbosieve S-III 2本を連結する 0.05 L/min 60 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	
りん酸ジ-ノルマル-ブチル	107-66-4	5mg/m <sup>3</sup>	-	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)。 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。	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）。	胃および膀胱における粘膜障害	ラット	01	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)							
ギ酸エチル	109-94-4	-	100ppm	4種のカルボン酸、3種のアミン、ギ酸エチルを含む3種のエステル、3種のケトン/アルコールおよびアンモニアと塩化水素の嗅覚刺激についてのヒトボランティアを対象としたばく露実験を実施した。第一回目の実験では、72人の非喫煙ボランティアから選ばれた対象者（人数不明）に、ギ酸エチルをおよそ45分間ばく露した結果、「嗅覚閾値」と「刺激閾値」の中央値はそれぞれ30 ppmと13,800 ppmであった。第二回目の実験では、48人のボランティアから選ばれた対象者（人数不明）に、ギ酸エチルを9段階の濃度（刺激閾値よりもやや高い濃度を基準に1/2、5-1/640で希釈）でばく露した際の臭気、刺激性、不快感の強度を点数化し、濃度と点数（中央値）との関連を一次回帰で評価した結果、100 ppmを超えたギ酸エチルばく露では、臭気が中程度、刺激性が弱～中程度、不快感が弱～中程度であった。なお刺激性のスコアは100ppmよりも低いばく露で急峻に減少した1)。 以上より、ヒトのボランティア実験から、45分間のばく露による気道刺激性のNOAELを100 ppmと判断し、短時間濃度基準値として100 ppmを提案する。		気道刺激性	ヒト	01	van Thriel C, Schäper M, Kiesswetter E, Kleinbeck S, Juran S, Blaszkewicz M, Fricke HH, Altmann L, Berresheim H, Brüning T. From chemosensory thresholds to whole body exposures-experimental approaches evaluating chemosensory effects of chemicals. Int Arch Occup Environ Health. 2006 Apr;79(4):308-21.	固体捕集ーガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 0.01～0.2 L/min 30～1000 min(0.01 L/minの時)、 1.5～50 min(0.2 L/min の時)	二硫化炭素 1 mL	バックドカラムー GC/FID、 キャピラリーカ ラムーGC/MS	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。	
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	111-90-0	5mg/m <sup>3</sup>	-	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喉頭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)。 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。		上気道の刺激症状および喉頭軟骨の壊死	ラット	01	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.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
2-フェノキシエタノール	122-99-6	1mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雌雄Wistarラット各群5匹に0、48.2、246、1,070 mg/m<sup>3</sup>の2-フェノキシエタノールを1日6時間、週5日、14日間頭部のみ吸入ばく露した。蒸気飽和濃度は約40mg/m<sup>3</sup>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/m<sup>3</sup>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/m<sup>3</sup>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/m<sup>3</sup>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、ならびに乳頭の鉾状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/Crj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/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>鼻腔及び肺での呼吸上皮への影響</p>	ラット	01	BASF AG and The Dow Chemical Company (2007 c) Phenoxylethanol, subacute 14-day inhalation study in Wistar rats, liquid aerosol exposure. Experimental Toxicology and Ecology, BASF AG, Project No. 3610498/01187, BASF AG, Ludwigshafen, The Dow Chemical Company, Midland, MI, USA, unpublished report. Cited in DFG-MAK documentation "2-Phenoxylethanol", The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2019, Vol 4, No 1.								
							02	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）								
							03	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）								
プロピオンアルデヒド	123-38-6	20ppm	-	<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。受胎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、雌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>職業性は（露限昇値が存在する、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、職業性はばく露限昇値とRD50値を比較したところ、職業性はばく露限昇値と0.03 × 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>	呼吸数の低下 (RD50)	マウス	01	Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 1970 Jan;27(1):1-18.	<p>固体（反応）-高速液体クロマトグラフ分析法</p>	<p>酸性化された1.0 mgの2,4-ジニトロフェニルヒドラジンでコーティングされた0.35 gのシリカゲル捕集管 0.1～1.5 L/min 0.7～150 min</p>	<p>アセトニトリル (carbonyl-free) 10 mL</p>	HPLC/UV	○	<p>・高濃度での破過試験データがないため、高濃度の場合はサンプラーを2本直列とする。</p>		
							02	Union Carbide, Inc.: Bushy Run Research Center Report 91U0086. Draft. Union Carbide, Inc., Export, PA (1992).								
							03	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.								
							04	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.								
2-メチルブタノール	137-32-6	10ppm	-	<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管反射の亢進、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、眼底の血管反射の亢進および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/m<sup>3</sup>）を八時間濃度基準値として提案する。</p>	眼底の血管反射の亢進およびASTの上昇	ラット	01	財団法人食品農薬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）。	<p>固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法</p>	<p>球状活性炭管 0.2 L/min 240 min</p>	<p>二酸化炭素 5 mL</p>	GC/FID	○	<p>・できるだけ捕集後速やかに分析する。</p>		
p-メトキシフェノール	150-76-5	10mg/m <sup>3</sup>	-	<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/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	摂餌量の減少と体重増加抑制	ラット	01	ECHA REACH Toxicological information Repeated dose toxicity: oral study report, Unnamed, 2009, <a href="https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/6/2">https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/6/2</a> .	<p>固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法</p>	<p>XAD-7捕集管 0.2 L/min 100 min</p>	<p>メタノール 1 mL</p>	GC/FID	○			
							02	ECHA REACH Toxicological information Toxicity to reproduction study report, Unnamed, 2009, <a href="https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/9/2">https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/9/2</a> .								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考		
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)	298-02-2	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	ラット (系統不明) にホレート0.0、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 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、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、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、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 <sup>3</sup> を八時間 濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (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).	赤血球ChE活性 阻害	ラット	01 Tusing, T.W. (1956) Progress Report: Repeated Oral Administration--Dogs.	02 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.	03 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.	04 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.	(ろ過+固体) 捕集+ ガスクロマトグラフ分 析方法	OVS-2 (石英 フィルター+ XAD-2) 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/ア セトン (9/1) 2 mL	GC/FPD	○	・IFV評価: 210 ・農業であり噴霧を想定し てる過捕集と固体捕集と する
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)	299-84-3	5mg/m <sup>3</sup>	-	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)。 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)。 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以上投与群で過剰助産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)。 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)。 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ゼ活性阻害を臨界 影響としたNOAELを5 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した5 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後の確認・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/m <sup>3</sup> と八時間濃度基準値 5 mg/m <sup>3</sup> との比が0.27であることか ら、粒子と蒸気の高方を捕集できる捕集方法が必要である。	赤血球及び脳の コリンエステラゼ 活性阻害	ラット	01 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.	02 Balthrop JE. Ronnel in creeping eruption. J Fla Med Assoc. 1966 Sep;53(9):820-1.	03 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.	04 Nafstad I, Berge G, Sannes E, Lyngset A. Teratogenic effects of the organophosphorus compound fenclorphan in rabbits. Acta Vet Scand. 1983;24(3):295-304.	(ろ過+固体) 捕集+ ガスクロマトグラフ分 析方法	OVS-2 (石英 フィルター+ XAD-2) 1L/min 120 min	トルエン/ア セトン (9/1) 2 mL	GC/MS	○	IFV評価値: 2.8 ・検量線の直線範囲は、 推奨条件でOELの0.003 ~0.3倍である。流量調 整と試料溶液の希釈で高 濃度を測定できる。 ・捕集後、できるだけ速や かに分析する。
五硫化りん (五硫化二リン)	1314-80-3	1mg/m <sup>3</sup>	-	雄SDラット各群12匹に0、10、30、80ppm (0、14、42.7、111 mg/m <sup>3</sup> )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)。 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)。 以上より、吸入試験によるラットの動物実験の結果から、五硫化二リンの水解物のう 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/m <sup>3</sup> ) と判断する。なお、五硫化二リンの水解物であ 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 して五硫化二リンに換算したNOAELは26.5mg/m <sup>3</sup> であり、不確実係数等を考慮 した1mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。		気道の炎症性所 見	ラット	01 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.	02 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.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法							
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考		
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)	1910-42-5	0.001mg/ m <sup>3</sup> (パラ コートイオンと して)	-	雌雄SDラット (8又は16匹/群) に0.001、0.1、0.5、1.0mg/m <sup>3</sup> (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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> としている1)。 雌雄SDラット (4-16匹/群) に0.001、0.1mg/m <sup>3</sup> (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 (初回はばく露3日後 (ばく露は1回のみ)、3回はばく露翌日、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、初回はばく露3日後では0.1mg/m <sup>3</sup> 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回はばく露翌日 (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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.001 mg/m <sup>3</sup> (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。	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。 ・農業抄録 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) ・農業抄録 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)	上気道・肺への影響	ラット	01	食品安全委員会: 3週間亜急性吸入毒性試験 (ラット) ①, 農業評価書 パラコート (2022) ,p66.								
								02	食品安全委員会: 3週間亜急性吸入毒性試験 (ラット) ②, 農業評価書 パラコート (2022) ,p68.								
								03	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).								
パラコート (1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリ ジニウム塩)	4685-14-7	0.001mg/ m <sup>3</sup> (パラ コートイオンと して)	-	雌雄SDラット (8又は16匹/群) に0.001、0.1、0.5、1.0mg/m <sup>3</sup> (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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> としている1)。 雌雄SDラット (4-16匹/群) に0.001、0.1mg/m <sup>3</sup> (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 (初回はばく露3日後 (ばく露は1回のみ)、3回はばく露翌日、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、初回はばく露3日後では0.1mg/m <sup>3</sup> 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回はばく露翌日 (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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.001 mg/m <sup>3</sup> (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。	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。 ・農業抄録 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)、 ・農業抄録 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)	上気道・肺への影響	ラット	01	食品安全委員会: 3週間亜急性吸入毒性試験 (ラット) ①, 農業評価書 パラコート (2022) ,p66.								
								02	食品安全委員会: 3週間亜急性吸入毒性試験 (ラット) ②, 農業評価書 パラコート (2022) ,p68.								
								03	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).								
N-イソプロピルアミノホスホ ン-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)	22224-92-6	0.05mg/ m <sup>3</sup>	-	雌雄ビーグル犬各群4匹に0.05、0.1、2.5、10ppm(雄:0.0015、0.029、0.063、0.150、0.311mg/kg/day、雌:0.0014、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年間経口投与した結果、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)。 雌雄Wistarラット各群10匹に0.003、0.025、3.5 µg/L (0.003、0.025、3.5 mg/m <sup>3</sup> )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/m <sup>3</sup> ばく露群において、赤血球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)。 NZWウサギ背部皮膚(無傷: 3匹/性/群、有傷: 3匹/性/群)に0.25、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リンエステラーゼ活性阻害(>20%)が認められた3)。 以上より、動物実験の結果、赤血球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/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)	赤血球リンエステラーゼ活性阻害	ラット	01	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.		(ろ過+固体) 捕集ー ガスクロマトグラフ分 析方法	OVS-2 (石英 フィルター+ XAD-2) 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/ア セトン (9/1) 2 mL	GC/FPD	○	IFV評価: 0.33	
								02	Thyssen J: Nematic 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.								
								03	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.								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法							
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考		
2,2-ジメチル-1,3-ベンゾジ 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)	22781-23-3	0.2mg/m <sup>3</sup>	-	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)。 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)。 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)。 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のみみられ、NOAELは0.1 mg/kgであった4)。 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/m <sup>3</sup> を八時間 濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。 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, 1982. Food and Agriculture Organization, Rome, Italy (1982).の2次引用。	水晶体混濁	ラット	01 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).									
02 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).								03 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)									
04 Li H-W; Lu D; Wu J; et al.: Study of toxicity of bendiocarb. Gongye Weisheng Yu Zhiyebing 35:332-335 (2009).																	
アジ化ナトリウム	26628-22-8	0.2mg/m <sup>3</sup>	-	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 力な血管降下剤である1)。 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血管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)。 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)。 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と比較した結果、高血圧患者では投与後急激 な血圧低下が認められ、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)。 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匹に肺のつ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)。 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/m <sup>3</sup> 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。	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)。	-	ヒト	01 GRAHAM JD. Actions of sodium azide. Br J Pharmacol Chemother. 1949 Mar;4(1):1-6.									
02 Emmett EA, Ricking JA. Fatal self-administration of sodium azide. Ann Intern Med. 1975 Aug;83(2):224-6.								03 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.									
04 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.								05 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.									

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
フェンチオン	55-38-9	0.2mg/m <sup>3</sup>	-	<p>男性ヒトボランティアに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/m<sup>3</sup>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/m<sup>3</sup>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/m<sup>3</sup>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>雌雄アマガザル各群5匹に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0.13、1.63、8.5mg/kg bw/day、雌0.017、2.19、12.62mg/kg bw/day）のフェンチオンを90日間混濁投与した結果、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（筋線維束性萎縮等）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/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<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/m<sup>3</sup>と八時間濃度基準値0.05 mg/m<sup>3</sup>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>	赤血球ChE活性 阻害	ヒト及びサ ル	<p>01 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 &amp; Environmental)</p> <p>02 Thyssen J. Fenthion (S-1752), the active ingredient in Labaycid 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 &amp; Environmental) .</p> <p>03 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 &amp; Environmental) .</p> <p>04 Driest M; Popp A: E1752 (common name: fenthion) acute oral neurotoxicity screening study in Wister rats. (relates to L0000218). Unpublished report. Bayer AG, Wuppertal, 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（農薬抄録より引用）。</p>	<p>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>	<p>固体捕集ーガスクロマトグラフ分析方法</p>	<p>固体捕集 (Tenax 100mg/50mg) 2L/min (4時間 で480L)</p>	<p>酢酸n-ブチ ル 3mL/100mg</p>	<p>ガスクロマト グラフ/質量分 析方法 カラム材 質:Quartz capillary ; 内 径:0.20 mm; 長さ:12 m ; 固定相:HP5 ; 膜厚:0.33 μm</p>	○	<p>・フェンチオンは肌への接触を防ぐ ・酢酸n-ブチルは吸入と接触に注意する。 ・作業中は眼を保護する。</p>
ぎ酸	64-18-6	5ppm	-	<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のみであった。肺の絶対重量は雌ラットの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（CO<sub>2</sub>）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>		嗅上皮の変性	ラット	<p>01 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.</p> <p>02 Registration, Evaluation, Authorization &amp; Restriction of Chemicals (REACH). Formic acid: Substance identity.2022</p>		<p>(ろ過+固体) 捕集ーイオンクロマトグラフ分析方法</p>	<p>PTFE メンブ ランフィルタ ー(孔径 5 μm) と、活性シリカ ゲル捕集管 (400 mg/200 mg) 0.05~0.2 L/min 5~480 min</p>	<p>脱着溶媒： イオン交換 水</p>	<p>イオンクロマ トグラフ-電気 伝導度検出器 (IC)</p>	○	<p>・活性シリカゲル捕集管の他に、洗浄済みシリカゲル捕集管も使用可能である（シリカゲルに不純物が見られなくなるまで洗浄を繰り返す必要がある）。</p>
N-エチルモルホリン	100-74-3	15mg/m <sup>3</sup>	-	<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揺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・尿酸濃度の上昇、アルブミン濃度の低下、プロトロン時間及び活性部分トロンボ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、出産生存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/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<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炎腫（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/m<sup>3</sup>であれば当該症状を予防することが可能と考えられる。 * Dernehl CU. Health hazards associated with polyurethane foams. J Occup Med.1966 Feb;8(2):59-62.</p>	神経毒性（咀嚼 様動作）および 体重増加抑制	ラット	<p>01 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>02 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>文献1 および2はGLPI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>						

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
2-プロピニ-1-オール	107-19-7	1ppm	-	雌雄F344ラット各群10匹に0、4、8、16、32、64ppmのプロピルギルアルコール(2-プロピニ-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)。 雌雄Wistarラット各群10匹に1、5、25ppmのプロピ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)。 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8ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した1ppmを八時間濃度基準値として提案する。	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)。	嗅上皮の過形成	ラット	01	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.	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、慢性試験であることからキー論文候補とした。	固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	臭化水素酸処理済 Anasorb 747 捕集管(100 mg/50 mg) 0.05 L/min 120 min	脱着溶媒: トルエン(内標準物質を含まない)	ガスクロマトグラフ-電子捕獲型検出器(GC/ECD)		
メチルシクロヘキサン	108-87-2	100ppm	-	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雄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2,000ppmばく露群で腎臓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)。 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)。 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臓細管に両側の硝子滴が認められた。また、250以上投与群の雌ラットについて、肝臓、腎臓の絶対および相対重量が有意に増加した3)。 以上より、動物試験の結果から、腎臓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。	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2αu-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。	腎臓の石灰化と腎乳頭上皮の過形成	ラット	01	Kinkead E, Haun C, Schneider M, Vernot E, Macewen J. Chronic inhalation exposure of experimental animals to methylcyclohexane. Dayton (OH); 1985.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管(100 mg/50 mg) 0.01~0.2 L/min 20~400 min	脱着溶媒: 二酸化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)		
1-ブタンチオール	109-79-5	1ppm	-	雌雄SDラット各群15匹に0、9、70、150ppm(0、33、260、550 mg/m <sup>3</sup> )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ばく露群では肺胞マクロファージの増加が認められた1)。 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)。 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9ppm(33 mg/m <sup>3</sup> )と判断し、不確実係数等を考慮した1ppm(3.7 mg/m <sup>3</sup> )を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。	血液系への影響	ラット	01	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).							
ビス(2-クロロエチル)エーテル	111-44-4	0.5ppm	-	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(オリブ油)、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、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)。 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NOAELを15 mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.5ppmを八時間濃度基準値として提案する。	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)。	-	ラット	01	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.	文献1)はGPLのGLC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。	固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管(100 mg/50 mg) 0.01~1 L/min 2~1500 min	脱着溶媒: 二酸化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)		

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法
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)	151-67-7	0.1ppm	-	<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、皮膚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、毛細血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>	肝臓、腎臓、神経系、胎児への影響	ラット	01	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.	<p>文献1は非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>	<p>固体捕集ーガスクロマトグラフ分析方法</p> <p>Anasorb CMS またはAnasorb 747(140 mg/70mg) 50 mL/min</p> <p>脱着溶媒： 二酸化炭素</p> <p>GC/FID</p> <p>○</p>				
							02	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.						
							03	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.						
							04	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.						
							05	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.						
							06	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.						
							07	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.						
ジアセチル	431-03-8	0.01ppm	-	<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秒率等)を実施し、シアセチルばく露作業者と、それ以外の作業者と比較している。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&lt;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>	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)。	FEV1%の低下	ヒト	01	Kreiss K, Gomaa A, Kullman G, Fedan K, Simoes EJ, Enright PL. Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-poppcorn plant. N Engl J Med. 2002 Aug 1;347(5):330-8.	<p>固体捕集ーガスクロマトグラフ分析方法</p> <p>シリカゲル管 (600 mg)2本を 連結する 0.2 L/min 又は 0.05 L/min 15 min (0.2 L/min の 時),180 min (0.05 L/min の 時)</p> <p>溶媒脱着： エチルアル コール/水 (95/5)</p> <p>ガスクロマト グラフ-水素炎 イオン化検出 器(GC-FID)</p> <p>○</p>				
								02	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.					
								03	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.					
								04	Diacetyl [MAK Value Documentation, 2015], Volume 1, Issue 4, October 2016. A. Hartwig, MAK Commission.					
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)	1569-02-4	60ppm	-	<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ー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死候がみられた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>	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)。	刺激症状および肝重量の相対的な増加	ラット	01	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>固体捕集ーガスクロマトグラフ分析方法</p> <p>ヤシ殻活性炭 (100 mg/50 mg) 0.1 L/min 100 min</p> <p>脱着溶媒： ジクロロメ タン：メタ ノール (95:5)(内部 標準物質； 3-オクタ ノール)</p> <p>ガスクロマト グラフ-水素炎 イオン化検出 器(GC/FID)</p> <p>○</p>				