

前回までに濃度基準値が了承された物質の調査結果一覧（令和4年度、令和5年度に了承されたものを含む）

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 ³	—	雄性SDラット（対照群80匹、ば霧各群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投与群で心筋のインクエンゼラトログナーゼ活性およびβ-グルクロ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、不確実係数を考慮した0.5mg/m ³ 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、経皮ば霧防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	心筋のインクエンゼラトログナーゼ活性およびβ-グルクロ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	○		
フェンチオン	55-38-9	0.05mg/m ³	—	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）。	経皮吸収があることから、経皮ば霧防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.157 mg/m ³ と八時間濃度基準値0.05 mg/m ³ 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。	赤血球ChE活性阻害	ヒト及びサル	01	Griffin T, Rosenblum I, Coulston F. Safety evaluation of fenthion in human volunteers.1979, Unpublished Mobay report No.68790 from the Institute of Comparative and Human Toxicology and International Center of Environment Safety, Albany Medical College, New York,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 & Environmental)	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霧、亜慢性反復投与（経口）試験である。	固体捕集－ガスクロマトグラフ分析法	固体捕集（Tenax 100mg/50mg） 2L/min（4時間で480L）	酢酸n-ブチル 3mL/100mg	ガスクロマトグラフ/質量分析法 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	○	・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。	
				02				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) .									
				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 Unpublished Mobay report No. 68789. 1980: from Albany Medical College, New York, USA.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 & Environmental) .									
				04				Driest M; Popp A: E1752 (common name: fenthion) acute 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（農薬抄録より引用）。									
トリブチルスズオキシド	56-35-9	スズとして0.05mg/m ³	—	雄SDラット各群10匹にトリブチルスズオキシド(TBTO)3,6,12mg/kg bw/日を13～26週間強制経口投与した結果、3mg/kg bw/日以上で群で胸腺の重量低下および下垂体の重量増加を認めた。下垂体は前葉・後葉中間部で13週目に空胞変化と局所的な壊死が観察され、26週終了時点では細胞の大部分が高度に空胞化した1）。 新生児Long-Evans雌雄ラット（匹数不明）に酢酸トリブチルスズ10mg/kg bw/日を生後3～30日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった2)3)。 Wistarラット雌雄各60匹にトリブチルスズオキシド0, 0.5, 5, 50mg/kg bw/日を106週間経口投与した試験で、雌雄に下垂体及び副腎髄質の腫瘍、雄に副甲状腺腫の発生増加がみられたが、これらの腫瘍の発生は中間用量（5mg/kg bw/日）では観察されず、著者はトリブチルスズオキシドによる発生率増加の意義を疑問視している4）。 以上の動物試験の結果よりトリブチルスズ化合物のLOAELを3mg TBTO/kg bw/日と判断し、吸入への変換および不確実係数を考慮した濃度基準値0.05mg Sn/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	短時間ば霧の評価に資する吸入ば霧による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.）との知見から、令和5年度対象物質についてモブチル-, ジブチル-, トリブチル-, トリアエニル-, テトラブチル-として評価した。なお、トリブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したトリブチルスズオキシドの文献を基に濃度基準値を検討した。	免疫毒性	ラット	01	Funahashi N, Iwasaki I, Ide G. Effects of bis (tri-n-butyltin) oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. Acta Pathol Jpn. 1980 Nov;30(6):955-66.		ろ過+固体)捕集－高速液体クロマトグラフ分析法及び黒鉛炉原子吸光分光分析法	ガラスファイバーフィルター+XAD-2 捕集管(80 mg/40 mg) 1～1.5 L/min 33.3～500 min	脱着溶媒：アセトニトリル(内標標準物質；酢酸)	高速液体クロマトグラフ/黒鉛炉原子吸光光度計(HPLC/GFAAS)	○	・本法の回収率は濃度基準値（参考）の1/10～2倍の濃度範囲であるが、評価は精度、偏り、正確さで示されている。	
03	Boyer IJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-98.																
04	Wester PW, Krajnc EI, van Leeuwen FX, Loeber JG, van der Heijden CA, Vaessen HA, Helleman PW. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. Food Chem Toxicol. 1990 Mar;28(3):179-96.																
参考	Snoeij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.																
トリブチルスズアセテート	56-36-0																
トリブチルスズクロリド	1461-22-9																
トリブチルスズフルオリド	1983-10-4										ろ過捕集－原子吸光分光分析法	PVCフィルターを装着したポリスチレンサンブラー；1 L/minか2L/min, 200 min)	1-プロパノールで溶解	黒鉛炉原子吸光分析法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。	
トリブチルスズ=メタクリレート	2155-70-6																
トリブチルスズ=シクロペンタンカルボキシレート及びこの類縁化合物の混合物（トリブチルスズ=ナフテネート）	85409-17-2																

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	
クマホス	56-72-4	0.05mg/ m ³	-	<p>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)</p> <p>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)。</p> <p>雌雄F344ラットおよびB6C3F1マウス各群50匹（対照群は25匹）に0.10、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)。</p> <p>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、妊娠前、授乳期にわたり1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、その子孫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)。</p> <p>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>	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	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).								
								02	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).								
								03	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)								
								04	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.								
ストリキニーネ	57-24-9	0.15mg/ m ³	-	<p>ストリキニーネは脊髄における抑制性神経伝達に与するグリシン受容体の選択的アンタゴニストであることから、脊髄反射の興奮性が亢進し、わずかな知覚刺激による反射性筋収縮から全身痙攣へと拡大する1)。</p> <p>60日齢の雌雄SDラット各群12匹にストリキニーネを雌に0.2、5、雄に0.5、10mg/kg bw/dayを28日間経口投与した結果、各投与の10-20分後には筋緊張の増加とわずかな震えが生じたが、1時間以内には徐々に回復した。2.5mg/kg bw/day投与群の雌ラットのうち1匹が投与19日目、5mg/kg bw/day投与の雄ラットのうち1匹が投与5日目、10mg/kg bw/day投与の雌ラットのうち5匹がそれぞれ投与3、8、10、21、27日で死亡した。ラットの死亡は経口投与後30分から6時間の間に見られ、筋緊張性収縮や呼吸麻痺といった急性ストリキニーネ中毒の症状を呈しており、解剖の結果からは肺水腫とチアノーゼが認められた。生存したラットには、体重増加については対照群と投与群に差はなく、摂餌量、飲水量も変わらなかった。血算、血液生化学的検査項目についても対照群と投与群に差はなく、尿検査や眼科学的検査でも陰性だった。28日投与後でも行動学的にも、ローターロッド試験による協調運動についても正常だった。各投与直後と28日間投与後の心電図所見も変化がなかった。臓器重量や組織学的検査でも変化はなかった1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、筋緊張性収縮を臨界影響としたLOAELを2.5mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数を考慮した0.15 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>		筋緊張性収縮	ラット	01	Seidl Ivan and Gerhard Zbinden. (1982) Subchronic oral toxicity of strychnine in rats. Arch Toxicol. 51(3):267-271.								
1,2,3,4,5,6-ヘキサクロシクロヘキサン（別名：リンデン）	58-89-9	0.2mg/m ³	-	<p>雌雄ビーグル犬各群4匹にリンデンを0.25、50、100 ppmの用量で104週間混餌投与を行ったところ、100ppm投与群の1匹が痙攣発症後に死亡した。50 ppm以上投与群では投与開始後1カ月から血小板数の増加、100 ppm投与群では投与開始後6カ月からアルカリホスファターゼの上昇が認められた。全ての投与群で脾臓の絶対重量及び相対重量が増加した。病理組織学的変化は副腎（細胞質の空胞化の増加）と下垂体（前葉における囊胞発生率の増加）において、50 ppm投与群で認められていることより、NOAELは雌雄とも25 ppm (0.83 mg/kg bw/d) としている1)。</p> <p>雌雄Wistarラット各群50匹にリンデンを0.1、10、100、400 ppmの用量で1年間混餌投与したところ、100 ppm投与群の雌雄で脾臓および肝臓の絶対/相対重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また400 ppm投与群では体重増加抑制（雄）、赤血球数・ヘモグロビン値・ヘマトクリット値の低下（雌雄）、血中無機リンおよびカルシウム濃度の増加（雌雄）、総コレステロール値および尿酸値の増加（雄）、アルブミン/グロブリン比の減少（雌）、痙攣の出現（雌）、死亡率の増加（雌）が認められた。10 ppm以下の投与群では毒性所見が認められなかったことから、NOAELは10 ppm（雄；0.47 mg/kg/日、雌；0.59 mg/kg bw/d）としている2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、ラットにおける肝毒性（肝細胞の肥大）、血液毒性（貧血）、神経毒性（痙攣）を臨界影響とした10 ppm（雄；0.47 mg/kg bw/d）をNOAELとして、不確実係数を考慮した0.2 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	GHS発がん性区分1Aであるが、遺伝毒性があるとの知見が十分ではないことから、閾値のある有害性として評価した。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 25℃の飽和蒸気圧における濃度換算0.147 mg/m ³ と濃度基準値0.2 mg/m ³ との比が0.74であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。	肝毒性（肝細胞の肥大）、血液毒性（貧血）、神経毒性（痙攣）	ラット	01	Rivett, K.F., Sortwell, R.J., Spicer, E.J.F., Cheshire, P.J., Street, A.E. & Burrows, I.E. (1971) Lindane toxicity studies in beagle dogs (initial studies in dietary intake for 104 weeks). Unpublished report No. 4187/71/345. Cited in Lindane, Pesticide residues in food - 2002: toxicological evaluations. 2002:117-164.								
								02	Amyes, S.J. (1990) Lindane: Combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to Wistar rats for 104 weeks. Unpublished report No. 90/CIL002/0839. Cited in Lindane, Pesticide residues in food - 2002: toxicological evaluations. 2002:117-164.								

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
メチルヒドランジン	60-34-4	0.01ppm		F344の雌雄ラットに0、0.02、0.2、2、5ppm（各群100匹、対照群のみ150匹）、C57BL/6J雄マウスに0、0.02、0.2、2ppm（各群400匹）、雄ハムスターに0、0.2、2、5ppm（各群200匹）、雌雄ビーグル犬に0、0.2、2ppm（各群4匹）のメチルヒドランジンを6時間/日、5日/週で1年間吸入ばく露し、その後1年間ばく露なしで観察した。ラットでは、0.02ppm以上ではばく露後を通じて持続する成長率の低下がみられたが、ばく露に関連した腫瘍の増加はどの用量でもみられなかった。マウスでは、0.02ppm以上で、鼻の炎症と形質細胞症がみられ、0.2ppmで腎臓癌、2ppmで水腎症がみられた。さらに肺腫瘍、鼻腺腫、鼻ポリープ、鼻骨腫、血管腫、および肝臓腫瘍の発生率が2ppmでは対照群に比べ有意に高かった。ハムスターでは、0.2ppm以上で鼻炎と胆嚢癌の増加が観察され、2または5ppmで鼻ポリープ、腎臓の間質線維化、および良性副腎腺腫の増加が認められた。5ppmでは、体重が減少し、鼻腺腫の発生率が増加した。イヌでは、0.2ppm以上で一過性の貧血、ヘマトクリットの減少、およびヘモグロビンの減少が認められ、2ppmではメトヘモグロビン、アルカリホスファターゼ、ビリルビン、および血清GPTが可逆的に増加し、肝障害が示唆された1)。 以上のことより、動物実験の結果から0.2ppmをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.01ppmを濃度基準（時間加重平均）として提案する。		貧血、肝障害、腎障害	ラット	01	Kinkead, E.R.; Haun, C. C.; Vernot, E. H.; et al.: A Chronic Inhalation Toxicity Study on Monomethylhydrazine. AFAMRL-TR-85-025. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, WrightPatterson Air Force Base, OH (1985)	ろ過（反応）→液体クロマトグラフ法	硫酸含浸フィルター 硫酸含浸捕集管 1.0LPM	1.0 M 酢酸緩衝液 5 mL+誘導体化試薬 0.2 M 5-Nitro-2-furaldehyde溶液 10 µL	HPLC/可視	P	共存するアルデヒドやケトンとの反応によりメチルヒドランジンを過小評価する DNPHカーtridgeでアルデヒドやケトンを除去しながら捕集すれば、捕集後の損失を小さくすることができる誘導体化を用いるので、技術的に難しい
き酸	64-18-6	5ppm	-	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のき酸を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、雄マウスの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)。 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のき酸を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ばく露群で呼吸上皮軽度変性のみがみられたが、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、呼吸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)。 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 ₂ ）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)。 以上より、動物実験の結果から、呼吸上皮の変性を閾値影響とした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。		呼吸上皮の変性	ラット	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.	(ろ過+固体) 捕集→イオンクロマトグラフ分析方法	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	脱着溶媒：イオン交換水	イオンクロマトグラフ-電気伝導度検出器(IC)	○	・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）。
1-ペンタノール	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-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、摂食量、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, Gangoli 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	二硫化炭素 5 mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。
メチルメルカプタン	74-93-1	0.5 ppm	-	雄性SDラット各群31匹にメチルメルカプタン0、2、17および57ppm（各群31匹ずつ）で、を1日7時間、週5日、で3ヵ月間の吸入ばく露を行ったところの結果、死亡は観察されなかった。曝露中すべての濃度でラットは5~6匹で固まってチャンバーの周辺に集まり、鼻をチャンバーの外側の方向に向ける傾向が認められた。57ppmばく露群では全身影響として3ヵ月後における体重の有意な体重増加抑制（15%）が減少が認められた。他にもまた、肝での結節性過形成や肺における肺炎像や気腫性変化等が観察されたが、これらの臓器所見が対照群でも認められていることや量反応関係が見られないこと等を理由に、著者らはこれはメチルメルカプタンばく露とは関連性があるとは言えないと判断し、NOELを17ppmとしている1)。 以上より、動物実験の結果から全身影響（体重増加抑制減少）を閾値影響とした場合のNOAELを17ppmと判断し、不確実係数を考慮した0.5ppmを八時間濃度基準値として提案する。	GHS分類に記載されている特定標的臓器毒性（反復曝ばく露）における「区分1（中枢神経系、呼吸器）」については、高濃度短時間曝ばく露により出現する毒性であるため、今回の提案値のための閾値影響としては考慮していない。	全身影響（体重増加抑制）	ラット	01	Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly R, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. J Toxicol Environ Health. 1981 Jul-Aug;8(1-2):71-88.						
プロパン	74-98-6	1,000ppm	-	男女4人のボランティアに、プロパン濃度77、102、107 ppm（141、187、196 mg/m ³ ）であるインフタン/プロパンの混合物を1回1または2時間（男女各1人）、また同じヒトボランティアにプロパン濃度100、962、1,030 ppm（183、1,760、1,885 mg/m ³ ）であるインフタン/プロパンの混合物を1回8時間（男女各2人）、それぞれ2日間吸入ばく露した結果、ばく露に関連する臨床症状は検出されず、心電図(ECG)への影響、脳波への影響、または肺機能障害も観察されなかった。検査されたすべての血液学的パラメーターは正常範囲内だった1)。 以上より、ヒトの見解から、1,030 ppmをNOAELと判断し、1,000 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・国際科学物質安全性カード（ICSC）では注意書きに「相対蒸気密度(空気=1): 1.6」「空気中の濃度が高いと、酸素の欠乏が起こり、意識喪失または死亡の危険を伴う」との記載がある#1)。 ・爆発限界: 2.1-9.5 vol% (空気中)#1)。 ・政府によるGHS分類結果（2006）では可燃性ガス区分1に分類されている（標準気圧101.3 kPa、20℃において次のいずれかの性状をもつガス：a）ガス濃度が13%（体積分率）以下の空気との混合気でも可燃性であるもの#2)。 #1) 国際科学物質安全性カード（ICSC） https://chemicalsafety.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0319&p_version=2 #2) 政府によるGHS分類結果。CAS登録番号74-98-6.プロパン	-	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→ガスクロマトグラフ分析方法	Carbosieve S-III 0.1 L/min 50 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	・捕集量が5Lを超えると、後段に漏れるので前後段を分けて分析する。 ・標準品がガスであるので、取扱いに注意する。
エタンチオール	75-08-1	0.5ppm	-	3名のボランティアを対象として、エタンチオール10 mg/m ³ （4 ppm）を1日3時間、5日間（2名）または10日間（1名）ばく露した研究において、嗅覚閾値の上昇、疲労感、周期的な吐き気、口唇粘膜の刺激、頭重感の不快感がみられた。1ヶ月後に1 mg/m ³ （0.5 ppm）のばく露で同じ対象者に同一の試験を実施した結果、上述の症状はみられなかった1)。 ウサギ、ラット（雌雄・系統・頭数不明）にエタンチオール100 mg/m ³ （約40 ppm）を5ヶ月間吸入ばく露した試験で、ウサギでは心血管系の調節不全を、ラットでは酸化還元プロセスの変化を引き起こした1)。 上記から、ヒトボランティアのばく露研究での結果より、疲労感、吐き気、口唇粘膜の刺激、頭重感を閾値影響とした0.5 ppmをNOAELと判断し、八時間濃度基準値として0.5 ppmを提案する。		疲労感、吐き気、口唇粘膜の刺激、頭重感	ヒト	01	Blinova EA: Industrial standards for substances emitting strong odors. Gig Sanit 30(1):18-22(1965).						
ホルムアミド	75-12-7	5ppm	-	雌雄のF344Nラットに0、20、40、80mg/kg（各群雌雄それぞれ50匹ずつ）のホルムアミドを週5日、104-105週間にわたり飲水投与した結果、雄80mg/kg群の平均体重は試験期間中ほとんどを通じて対照群と比べて減少していた。雌40mg/kgおよび80mg/kg群の平均体重は2年目で対照群と比べて減少していた。また、雌80mg/kg群での骨髄過形成の発生率が有意に増加した。ホルムアミドへのばく露に起因する新生生物は認められなかった1)。 一方、雌雄のB6C3F1マウスに0、20、40、80mg/kg（各群雌雄それぞれ50匹ずつ）のホルムアミドを週5日、104-105週間にわたり飲水投与した結果、80mg/kg群で雌雄ともに試験期間中を通して、対照群と比較して平均体重の減少が認められた。また雌40mg/kg群では13週目以降で平均体重が対照群と比べて減少していた。肝血管肉腫の発生率は雄で正の傾向を示し、40および80 mg/kg群で有意に増加した1)。 以上より、動物試験の結果から、肝血管肉腫を閾値影響とした場合のNOAEL=20 mg/kgから不確実係数等を考慮して10 mg/m ³ ≒5 ppmの八時間濃度基準値を提案する。	遺伝毒性についてはUS NTPの中ではAmes試験で陰性、またホルムアミドを3ヵ月間経口投与した雌雄マウスでの小核赤血球の増加が認められなかった等、概ね「陰性」という結論と判断した。なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	肝血管肉腫	マウス	01	National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of formamide (Cas No. 75-12-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2008 Jul;(541):1-192.	固体捕集→ガスクロマトグラフ分析方法	活性炭管	ジクロロメタン/メタノール 10 mL	GC/FID	○	IFV評価値: 253 ・ミストが発生する場合はろ過捕集を追加する

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
硫化ジメチル	75-18-3	10ppm	-	雌雄SDラット各群5匹に硫化ジメチルを0-48,000ppmの濃度で4時間ばく露した結果、14日間観察した。死亡数はそれぞれ0/10・9/10匹でありLC50値は40,250ppmであった。SDラットに硫化ジメチルを24,000 ppmに達するまでばく露した場合、動物における急性の致死は見られなかった1)。 雌雄Wistar (SPF)ラット各群15匹に硫化ジメチルを0、2.5、25、250mg/kg/日で、4週間(7日/週)強制経口投与した結果、体重、臓器重量、血液検査、組織学検査(腎臓、肝臓、肺)について、全投与量で標的毒性所見は示されなかった2)。 以上より、動物試験の結果から NOAELを250 mg/kg/日(約1,000 ppm吸入相当量)と判断し、不確実係数を考慮した10ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間ばく露基準値は、適切な文献が認められないことから設定できないとした。		-	-	01	Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly R, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. J Toxicol Environ Health. 1981 Jul-Aug;8(1-2):71-88.							
								02	Butterworth KR, Carpanini FM, Gaunt IF, Hardy J, Kiss IS, Gangolli SD. Short-term toxicity of dimethyl sulphide in the rat. Food Cosmet Toxicol. 1975 Feb;13(1):15-22.							
トクロロフルオロメタン (別名: CFC-11)	75-69-4	-	1,000ppm	CFC-11を大量に流出させ高濃度ばく露(濃度不明)を受けた作業員には麻酔作用が認められたことが報告されている。意識障害が出現した症例、内因性アドレナリン効果の増強と頻脈が認められた症例等が報告されている1)。 CFC-11の吸入による致死中毒症例では、心臓、肺、脳、肝臓、血液、腎臓、脾臓でCFC-11が検出され、心臓での濃度が最も高かった。死因としては、心筋のカテコールアミン感受性の増強によって生じた不整脈及び心停止、または閉鎖環境でCFC-11が飽和し、低酸素血症から窒息したことが考えられている2)。 ヒトボランティアに250、500、1,000 ppmのCFC-11を1分から8時間単回ばく露したが、臨床血液学、化学、心電図、脳波、肺機能、神経学的パラメータ、認知テストを含む観察可能な影響は認められなかった。また、1,000ppmのCFC-11に2-4週間、8時間/日、5日/週ばく露した被験者では、認知テストのスコアが有意に低下したが、著者らはこれをCFC-11ばく露の影響とは見なしていない3)。 以上の結果から、長期ばく露による影響の知見に乏しく、またヒトの急性中毒事例がみられることおよびヒトボランティアのばく露試験の結果から、八時間濃度基準値は設定せず、1,000ppmを短時間濃度基準値として提案する。	-	-	01	Thomas G. Narcotic effects of acute exposure to trichlorofluoromethane (Freon 11). Trans Assoc Ind Med Off. 1965 Jul;15(3):105-6.								
								02	Groppi A, Poletti A, Lunetta P, Achille G, Montagna M. A fatal case of trichlorofluoromethane (Freon 11) poisoning. Tissue distribution study by gas chromatography-mass spectrometry. J Forensic Sci. 1994 May;39(3):871-6.							
								03	Stewart RD, Newton PE, Baretta ED, Herrmann AA, Forster HV, Soto RJ. Physiological response to aerosol propellants. Environ Health Perspect. 1978 Oct;26:275-85.							
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)ばく露(吸入)した結果、1,000ppmにばく露したイヌと雄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)を留意影響とした50ppmをNOAELと判断し、不確実係数を考慮した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。	
ペンタクロロエタン	76-01-7	2ppm	-	B6C3F1マウス雌雄各群50匹に0、250、500 mg/kg bw/dayの濃度のペンタクロロエタンを2年間強制経口投与した結果、雌雄ともに肝細胞がんの濃度依存的な増加がみられた。しかし、被験物質がマウスへの肝発がん性が知られているヘキサクロロエタンを4.2%含んでいたこと、B6C3F1マウスは肝細胞がんの自然発生率が低い系統であること、および、in vivoでの遺伝毒性が認められていないこと1)から、本試験で認められた肝細胞がんは、高濃度での肝発がん促進の可能性は否定できないものの、ペンタクロロエタンによる発がんとして取扱うことについては慎重になる必要がある。 雌雄F344ラット各群10匹に0、5、10、50、125、250 mg/kg bw/dのペンタクロロエタンを週5日強制経口投与した13週間の毒性試験では、125mg/kg体重/日で体重増加が9%減少したことから1)・NOAELは50mg/kg bw/dとした。 以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制を留意影響としたNOAELを50mg/kg bw/dと判断し、不確実係数を考慮した2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		体重増加抑制	ラット	01	National Toxicology Program. Carcinogenesis Studies of Pentachloroethane (CAS No. 76-01-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Study). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1983 Apr;232:1-149.	固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	Porapak R 0.01~0.2 L/min 5~50 min	ヘキサン 2 mL	GC/ECD	○	・保存安定性の試験が低濃度で実施されているが、安定に保存できると推測できる。	
水酸化トリフェニルスズ	76-87-9							01	Duchosal, F., P. Thevenaz, H. Luetkemeier, O. Vogel, G. Pappritz, P. Mladenovic and C. Terrier (1989): Fentin hydroxide (TPTH) technical grade. Subchronic (90-days) repeated dose inhalation toxicity study in rats. Research and Consulting Company AG (Unpublished). Cited in: IPCS (1999): Concise international chemical assessment document. No.13. Triphenyltin compounds.							
フッ化トリフェニルスズ	379-52-2							02	Bouldin TW, Goines ND, Bagnell RC, Krigman MR. Pathogenesis of trimethyltin neuronal toxicity. Ultrastructural and cytochemical observations. Am J Pathol. 1981 Sep;104(3):237-49.							
塩化トリフェニルスズ	639-58-7	スズとして 0.003mg/m ³	-	雌雄Wistarラット各群10匹を用いて、水酸化トリフェニルスズ(TPTH)を0.014、0.338、1.997 mg/m ³ の濃度で13週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露(鼻)した結果、1.997mg/m ³ では、すべての雄および1例の雌の致死が認められた。また、両性において前鼻部粘膜、気管および肺の変性および炎症性変化を認めた。また0.338 mg TPTH/m ³ (0.11 mg Sn/m ³)で白血球数の低下等の血液学のおよびIgM上昇等の生化学的変化が認められた1)。 新生児Long-Evans雌雄ラット(匹数不明)に酢酸トリフェニルスズ30mg/kg bw/日を生後3~30日に強制経口投与した実験では、識別可能な神経学的異常は認められなかった2)3)。 ラット及びマウスでの混濁(水酸化トリフェニルスズ 37.5、75 ppm)による73週間経口ばく露試験で、発がん性の増加はなく、その他の毒性徴候も認められなかった4)。 ヒトの症例報告として、トリフェニルスズを含む農薬を空中散布したパイロットの肝障害、またトリフェニルスズ20%を含む製品の梱包作業者の皮膚および眼と鼻の粘膜刺激5)、フッ化トリフェニルスズを含む塗料を製造または使用していた作業場で、刺激性の接触皮膚炎、毛嚢炎が報告されている6)。いずれもばく露濃度は不明である。 以上より、動物実験では鼻部以外の影響は高濃度ばく露によるものであり、トリフェニルスズ化合物のNOAELを0.014 TPTH mg/m ³ と判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値0.003 mg Sn /m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる(Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.)との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、トリフェニル、テトラブチルとして評価した。なお、トリフェニルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断した水酸化トリフェニルスズの文献を基に濃度基準値を検討した。	血清学的変化 (白血球数減少、IgM上昇)	ラット	03	Boyer JJ. Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 1989 May 15;55(3):253-98.							
								04	U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Triphenyltin Hydroxide for Possible Carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No. 139. DHEW (NIH) Pub. No. 78-1394, NCI, Bethesda, MD(1978).	ろ過捕集 - 高速液体クロマトグラフ分析方法及びICP/発光分光分析方法	PVC フィルター(φ37 mm, ボアサイズ 5 μm) 1~4 L/min 25 min~2000 min	脱着溶媒: トロロロ、水、メタノール混合溶液	高速液体クロマトグラフ/誘導結合プラズマ発光分光分析装置(HPLC-UV/ICP- AES)	○		
								05	U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Criteria for a Recommended Standard-Occupational Exposure to Organotin Compounds. DHEW (NIOSH) Pub. No. 77-115 (1976)							
								06	Andersen KE, Petri M. Occupational irritant contact folliculitis associated with triphenyl tin fluoride (TPTF) exposure. Contact Dermatitis. 1982 May;8(3):173-7.							
								参考	Snoeijs NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds-an overview. Environ Res. 1987 Dec;44(2):335-53.							

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
ジブチルスズ=ジラウラート	77-58-7	スズとして 0.1mg/m ³	-	<p>雄のアルビノラット各群3匹にジブチルスズジラウラート0.17.5mg/kg bw/日を15日間強制経口投与した結果、肝臓ミクロソーム酵素活性低下とヘムオキシターゼ活性の低下が認められた1)。</p> <p>雄ラット（系統不明）各群6匹にジブチルスズクロリド（DBTC）を0.20.50.75.100ppm（0.0.7.1.3.1.9.2.6 mg/kg bw/日に相当*1）を最長6か月間経口投与した試験では、50ppm以上のばく露群では体重減少および剖検での胆管の肥厚、拡張が認められたが、20ppmばく露群では異常所見は見られなかった2)。</p> <p>Wistarラット雄雄各20匹に0.50.150ppmのジブチルスズクロリドを2週間経口投与した試験では50ppm以上投与群で胆管重量の有意な低下を認めた。なお、50ppm群での胆管の異常は見られなかった3)。</p> <p>Fischer344ラットおよびB6C3F1マウスの雄雄各50匹に0.66.5.133ppmのジブチルスズアセテートを78週間経口投与した発がん試験では、有意な発がんの知見は見られなかった4)。</p> <p>ジブチルスズ化合物における神経影響にかかる知見は認められなかった5)。</p> <p>以上より、動物試験の結果における胆管の病理学的変化を臨界影響としたNOAELを20ppm DBTC/kg bw/日(0.7 mg DBTC/kg bw/日)と判断し、不確実係数等を考慮した0.1mg Sn/m³を八時間濃度基準値として提案する。 *1：ラットの体重を400gとして換算</p>	<p>短時間ばく露の評価に資する吸入ばく露による知見は濃度との関連が不明であることから、短時間濃度基準値は設定しない。なお、近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</p> <p>有機スズ化合物の哺乳類に対する有害性はアルキル基の種類及びその数により毒性が異なる（Snoejij NJ, Penninks AH, Seinen W. Biological activity of organotin compounds an overview. Environ Res. 1987 Dec; 44(2): 335-53.）との知見から、令和5年度対象物質についてモノブチル、ジブチル、トリブチル、テトラブチルとして評価した。なお、ジブチルスズ化合物はその有害性が最も高いと判断したジブチルスズクロリドの文献を基に濃度基準値を検討した。</p>	胆管の病理学的 変化	ラット	01	Mushtaq MM, Mukhtar H, Datta KK, Tandon SG, Seth PK. Toxicological studies of a leachable stabilizer di-n-butyltin dilaurate(DBTL): effects on hepatic drug metabolizing enzyme activities. Drug Chem Toxicol. 1981;4(1):75-88.	ろ過捕集-原子吸光分析法	MCEフィルター；1 L/min, 500 L	トルエン	黒鉛炉原子吸光 分析方法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。
マレイン酸ジブチルスズ	78-04-6							ろ過捕集-原子吸光分析法	MCEフィルター；1-2 L/min, 200 L以上	硫酸/30%過酸化水素/塩酸分解	黒鉛炉原子吸光 分析方法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する。		
ジブチルスズジクロリド	683-18-1							(ろ過+固体) 捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)	氷酢酸1%/アセトニトリル	GC/FPD	○			
ジブチルスズオキサライド	818-08-6							(ろ過+固体) 捕集-原子吸光分析法	OVS(ガラス繊維ろ紙+XAD-2)；1-2 L/min, 100-250 L	氷酢酸10%/トルエン	黒鉛炉原子吸光 分析方法	○	・保存安定性試験の結果がないため、速やかに分析する ・検証データ数が少なく応急的な分析法であることに留意する		
ジブチルスズ二酢酸	1067-33-0														
ジブチルスズビス(2-エチルヘキシルチオグリコレート)	10584-98-2														
ジブチルスズビス(イソオクチルチオグリコレート)	25168-24-5								(ろ過+固体) 捕集-液体クロマトグラフ分析方法及び黒鉛炉原子吸光分光分析方法	ガラスファイバーフィルター+XAD-2 捕集管(80 mg/40 mg) 1~1.5 L/min 33.4 ~ 500 min	脱着溶媒：アセトニトリル(内標準物質；酢酸)	高速液体クロマトグラフィー/黒鉛炉原子吸光度計(HPLC/GFAAS)	○	・本法の回収率は濃度基準値(参考)の1/10~2倍の濃度範囲であるが、評価は精度、偏り、正確さで示されている。 ・サンプリング後の輸送、及び保管は0℃を推奨する。	
テトラエトキシシラン	78-10-4	10ppm	-	<p>この動物実験に従事した作業者が、動物にばく露したテトラエトキシシラン（85、250、700、1,200、3,000ppm）のそれぞれ濃度にばく露した際の刺激性に係る記載があり、85ppmでは臭気のみであったが250 ppmで軽度の眼と鼻の刺激がみられ、刺激は濃度依存的に増強した。著者らは700ppmのばく露ではヒトは30分以上は耐えられない、としている。1)。</p> <p>雄Wistarラットに対して、125 ppm のテトラエトキシシランを5、10、15回（各2匹）、25回（4匹）、30回（10匹）、各回7時間吸入ばく露した結果、病理組織学的に軽度～中程度の腎障害がみられている2)。</p> <p>雄ICRマウス各群10匹に50および100 ppmのテトラエトキシシラン蒸気を、6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、50 ppmで鼻部の炎症が、100 ppmでは腎臓への影響がみられた。また、血液検査の結果、50 ppmばく露群において、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットの値が有意に減少したが、その変化は軽度であった3)。</p> <p>以上より、動物試験の結果より鼻部の炎症および赤血球系の異常を臨界影響としたLOAELを50 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した10 ppmを八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間濃度基準値については、文献が不十分であることから設定しないことを提案する。</p>	鼻部の炎症および赤血球系の異常	マウス	01	Smyth HF, Seaton J (1940) Acute response of guinea pigs and rats to inhalation of the vapors of tetraethyl orthosilicate (ethyl silicate). J Ind Hyg Toxicol 22: 288-96.							
								02	Rowe VK, Spencer HC, Bass SL. Toxicological studies on certain commercial silicones and hydrolyzable silane intermediates. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Nov;30(6):332-52.						
								03	Omae K, Nakashima H, Takebayashi T, Uemura T, Ishizuka C, Yamazaki K, Sakurai H. No-effect level of subacute tetraethoxysilane inhalation on the mouse kidney. Sangyo Eiseigaku Zasshi. 1995 Jan;37(1):1-4.						
過酢酸	79-21-0	-	0.5ppm	<p>Wistarラット（5匹/群）に市販の混合物からの130、300、320 mg/m³の過酢酸を30分ばく露した結果、激しい咳、流涙、流涎、協調性及び注意力の低下、呼吸困難及び死亡(320 mg/m³)を引き起こした1)。</p> <p>雄のOF1マウス各群8匹に純粋な過酢酸を1.8、4、6、24ppm、および過酢酸混合物（過酢酸39%、酢酸45%、過酸化水素6%）1.6、3.0、5.6、11.6ppmを60分間全身吸入ばく露した結果、ばく露直後より呼吸数抑制が発生し、50%呼吸数抑制濃度(RD50)が、純粋な過酢酸では5.4 ppm、過酢酸混合物では3.8 ppm（平均4.6 ppm）であった2)。</p> <p>過酢酸の刺激性を評価するために、ヒト（人数不明）に、市販の混合物（過酢酸5%含有）が入った噴霧ユニットからエアロゾルを23分間発生させて、計1時間50分観察した結果、過酢酸エアロゾル濃度2.0 ppm(6.23 mg/m³)で耐え難い刺激を知覚し、不快感は0.5~1.5 ppm(1.56~4.68 mg/m³)の濃度では軽度となり、0.5 ppm(1.56 mg/m³)未満では不快感はなくなった3)。</p> <p>以上より、ヒトの知見から、過酢酸による目、皮膚、上気道の刺激を臨界影響としたNOAELを0.5ppmと判断し、短時間濃度基準値 0.5 ppmを提案する。なお、慢性ばく露に係る知見に乏しいことから八時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。</p>	目、皮膚、上気道の刺激	ヒト	01	Janssen, P.J.M. 1989a. Acute Inhalation Toxicity Studies of Proxitan 1507 in Male Rats (I), Duphar B.V., Report No. 5. 8906, Int. Doc. No. 56645/25/89, cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Peracetic acid. In: Acute Exposure Guideline Levels (AEGLS) (2008).							
								02	Gagnaire F, Marignac B, Hecht G, Héry M. Sensory irritation of acetic acid, hydrogen peroxide, peroxyacetic acid and their mixture in mice. Ann Occup Hyg. 2002 Jan;46(1):97-102.	(ろ過(反応)+液体)-ガスクロマトグラフ分析方法	オキシ硫酸チタン-テフロン石炭ファイバーフィルター+インピンジャー（捕集液：アセトニトリル中に内標準物質を添加したもの） 1 L/min 15 min	特になし	GC/FID	○	・サンプリングは液体捕集方
								03	Fraser, J. A. L.; Thorbinson, A. 1986. Fogging Trials with Tenneco Organics Limited (30th June, 1986) cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Peracetic acid. In: Acute Exposure Guideline Levels (AEGLS) (2008).						

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
フタル酸ブチルベンジル (別 名: BBP)	85-68-7	20mg/m ³	-	<p>雌雄20匹のSDラットに、0.360、1,000、2,100 mg/m³のBBPのエアゾール(粒径: 4.7-9 μm15%、1.1-3.3 μm70%、< 0.4-0.7 μm15%)を6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、2,100 mg/m³群で雄3匹、雌4匹死亡、体重増加抑制、雄の脾臓および生殖器の萎縮が観察され1)、NOAECは1,000 mg/m³と考えられた。</p> <p>雌雄5匹のSDラットに、0.49、144、526 mg/m³のBBPのエアゾール(90%以上が粒径10 μm以下)を6時間/日、5日/週、4週間吸入ばく露した結果、526 mg/m³群で雌雄とも体重増加が対照群と比較して17~19%抑制され、NOAEC 144 mg/m³であった2)。</p> <p>雌雄25匹のSDラットに、0.51、218、789 mg/m³のBBPのエアゾール(純度99.3%、粒径:<10 μmが90%で、1.1-4.7 μmが80%)を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、ばく露終了後の解析で、789 mg/m³群で雌雄の肝・腎臓の相対・絶対重量増加、雄で血糖値低下がみられたが、肝・腎臓を含めてすべての臓器の組織学的所見は見られなかった3) ことよりNOAELは218 mg/m³と考えられた。</p> <p>以上より、ラットにおける組織学的変化を伴わない肝・腎重量増加と血糖値低下を臨界影響としたNOAELを218 mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した20 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>血糖値低下は対照群102±13 mg/dLと比較して高濃度群で76±13 mg/dLとp<0.01で有意であるが、メカニズムは確定されていない。</p> <p>・近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</p>	組織学的変化を伴わない肝・腎重量増加及び血糖値低下	ラット	01	Monsanto Co (1981) Subacute inhalation toxicity of benzyl butyl phthalate as an aerosol-vapor administered for four weeks to Sprague-Dawley rats. Report No. MSL 1497, 20.02.1981, Monsanto Company, Environmental Health Laboratory, St. Louis, Missouri, unpublished	<p>固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法</p>	<p>ヤシ殻活性炭管 0.01~0.05 L/min 推奨通気量0.3~7 L (採気時間6~700 min) *480 minまでの通気時間が適切である。</p>	<p>二硫化炭素5 mL</p>	GC/FID	○	<p>・濃度基準値を超える高濃度では捕集時間の短縮や捕集流速を下げる。</p>
								02	Hammond BG, Levinskas GJ, Robinson EC, Johannsen FR. A review of the subchronic toxicity of butyl benzyl phthalate. Toxicol Ind Health. 1987 Jun;3(2):79-98.						
								03	Monsanto Co (1982) Thirteen-week inhalation toxicity of benzyl butyl phthalate plasticizer vapor-aerosol to Sprague-Dawley rats. Report No. MSL 2713, 20.12.1982, Monsanto Company, Environmental Health Laboratory, St. Louis, Missouri, unpublished						
オルトセカンダリブチルフェ ノール	89-72-5	20mg/m ³	-	<p>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涎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/m³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>	中枢神経症状	ラット	01	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)	<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	SIDS Initial Assessment Report For CoCAM2 Paris, France, 17th-19th April, 2012						
1-メチルナフタレン	90-12-0	0.3mg/m ³	-	<p>雌雄各10匹のF344ラットに0、0.5、4、30ppm(0、2.9、23、174mg/m³)の1-メチルナフタレン(1-MN)を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した結果、雄の全群と雌の4、30ppm群に上咽頭組織の粘液細胞過形成が認められ、その重症度はばく露濃度と相関していた。なお著者らは、minimal/mild/moderateで評価されるこれらの反応のうちmoderate以上の所見は「刺激に対する適応反応」と結論付けるべきではないとしている1)。</p> <p>雌雄各50匹のB6C3F1マウスに0、0.075、0.15%の1-MN含有餌を81週間投与した結果、肺腺癌発症率は雄では10.0、46.0、34.7%、雌では8.2、46.0、38.0%に見られた。1-MN総投与量は雄では42.6、81.5 g/kg、雌では40.6、79.5g/kgだった2)。</p> <p>雌15匹のB6C3F1マウスの背中に119mg/kgの混合MNを週2回30週間、合計7.14g/kg bwを塗布した結果、II型肺細胞の過形成と肥大、およびそれに伴う肺腺癌発症が100%に見られた3)。</p> <p>以上の動物実験結果より、上咽頭組織の粘液細胞の過形成を臨界影響として、LOELを2.9mg/m³とし、不確実係数等を考慮した0.3mg/m³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>根拠論文1の吸入ばく露量がppmで記載されていることから、GHS政府分類ガイドランスに記載されている方法に基づきmg/m³に単位変換した。</p>	上咽頭組織の粘液細胞の過形成	ラット	01	Kim YS, Lee MJ, Seo DS, Kim TH, Kim MH, Lim CH. Thirteen-week inhalation toxicity study of 1-methylnaphthalene in F344 rats. Toxicol Res. 2019 Nov 26;36(1):13-20.	<p>固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法</p>	<p>InertSep Slim-J AERO SDB 0.1 L/min 240 min</p>	<p>ジクロロメタン 5 mL</p>	GC/MS	○	<p>・捕集後、できるだけ速やかに分析する</p>
								02	Murata Y, Denda A, Maruyama H, Konishi Y. Chronic toxicity and carcinogenicity studies of 1-methylnaphthalene in B6C3F1 mice. Fundam Appl Toxicol. 1993 Jul;21(1):44-51.						
								03	Murata Y, Emi Y, Denda A, Konishi Y. Ultrastructural analysis of pulmonary alveolar proteinosis induced by methylnaphthalene in mice. Exp Toxicol Pathol. 1992 Mar;44(1):47-54.						
2-メチルナフタレン	91-57-6	0.3mg/m ³	-	<p>雌雄各5匹のウイスターラットに0、2、10、50 mg/m³(0、0.34、1.72、8.6 ppm)の2-メチルナフタレン(2-MN)を6時間/日、週5日、4週間吸入ばく露した結果、γ-GTP活性の上昇、赤血球造血系の刺激、コレステロール濃度の低下、小葉気管支における杯細胞数の増加(10 mg/m³ばく露群:雄4/5匹、雌3/5匹)、胆管過形成による非特異的肝毒性が見られ、0.34ppmがNOAELだった1)。</p> <p>雌雄各50匹のB6C3F1マウスに0、0.075、0.15%の2-MN含有餌を81週間投与した結果、肺腺癌発症率は雄では55.1、45.8%、雌では42.9、46.9%に見られた。2-MN総投与量は雄では28.5、61.0 g/kg、雌では30.8、64.5 g/kgだった2)。</p> <p>雌15匹のB6C3F1マウスの背中に119mg/kgの混合MNを週2回30週間、合計7.14g/kg bwを塗布した結果、II型肺細胞の過形成と肥大、およびそれに伴う肺腺癌発症が100%に見られた3)。</p> <p>以上の動物実験結果より、小葉気管支における杯細胞数の増加を臨界影響として、NOAELを2mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した0.3 mg/m³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>	小葉気管支における杯細胞数の増加	ラット	01	Swiercz R, Wąsowicz W, Stetkiewicz J, Gromadzińska J, Majcherek W. 4-Week inhalation toxicity of 2-methylnaphthalene in experimental animals. Int J Occup Med Environ Health. 2011 Dec;24(4):399-408.	<p>固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法</p>	<p>InertSep Slim-J AERO SDB 0.1 L/min 240 min</p>	<p>ジクロロメタン 5 mL</p>	GC/MS	○	<p>・捕集後、できるだけ速やかに分析する</p>
								02	Murata Y, Denda A, Maruyama H, Nakae D, Tsutsumi M, Tsujiuchi T, Konishi Y. Chronic toxicity and carcinogenicity studies of 2-methylnaphthalene in B6C3F1 mice. Fundam Appl Toxicol. 1997 Mar;36(1):90-3.						
								03	Murata Y, Emi Y, Denda A, Konishi Y. Ultrastructural analysis of pulmonary alveolar proteinosis induced by methylnaphthalene in mice. Exp Toxicol Pathol. 1992 Mar;44(1):47-54.						
ジベンゾイルペロキシド	94-36-0	5mg/m ³	-	<p>ニューヨーク州の工場でジベンゾイルペロキシド製剤を処理する際に、粉塵中濃度1.34~5.25 mg/m³のジベンゾイルペロキシドにばく露しても不快感や自覚症状がみられなかったが、12.2 mg/m³以上では、鼻と喉の刺激があったとの報告がある。1)。</p> <p>雌雄25匹ずつのアルビノラット、アルビノマウスにジベンゾイルペロキシド0、28、280、2,800 mg/kgを80週間経口投与した試験では、ラット2,800 mg/kg群で体重増加抑制、ラットで精巣萎縮(2,800 mg/kg群のみ有意)がみられているが、餌中のビタミンEがジベンゾイルペロキシドにより破壊されたため栄養不良による精巣萎縮であり、ヒトには外挿できないと著者は解釈している2)</p> <p>以上より、ヒト知見から鼻と喉の刺激を臨界影響としたNOAELを5.25 mg/m³と判断し、5 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値0.88 mg/m³と濃度基準値(5 mg/m³)との比が0.176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>	鼻と喉の刺激	ヒト	01	Moskowitz S, Grabois B [1950]. Unpublished report sent to ACGIH. Albany, NY: New York State Department of Labor, Division of Industrial Hygiene (November 1950). Cited in ACGIH, 2001, 2-Benzoyl Peroxide.						
								02	SHARRATT M, FRAZER AC, FORBES OC. STUDY OF THE BIOLOGICAL EFFECTS OF BENZOYL PEROXIDE. Food Cosmet Toxicol. 1964 Nov;2:527-38.						
1,2,4-トリメチルベンゼン	95-63-6	10ppm	-	<p>雄のWistarラットに1,2,4-TMBを25、100、250 ppmの濃度で6時間/日、5日/週、3ヶ月間吸入ばく露(蒸気)した。全ばく露群の臨床所見に異常はみられず、体重も対照群と有意差がなかった。250 ppmでロータッド試験での行動影響が、100、250 ppmで疼痛感受性の低下が有意に認められた1)。</p> <p>雌雄のWistarラットに1,2,4-TMBを123、492、1,230mg/m³(25、100、250 ppm)の濃度で6時間/日、5日/週、3ヶ月間吸入ばく露(蒸気)した。赤血球の減少が雄250ppmでみられたが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった。凝固時間の短縮が雄の100、250 ppmで認められた。雌雄ではばく露濃度に依存した肺マクロファージ数の増加が見られ、下気道への影響としている2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から神経毒性(行動影響および疼痛感受性の低下)および赤血球系の異常を臨界影響としたNOAELを25ppmと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準として10ppmを提案する。</p>	<p>トリメチルベンゼンは令和5年度に異性体混合物として濃度基準値を提案しているが、1,2,4-トリメチルベンゼン単独の試験結果があることから、それに基づき濃度基準値を導出した。</p>	神経毒性(行動影響および疼痛感受性の低下)および赤血球系の異常	ラット	01	Korsak Z, Rydzynski K. Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 1996;9(4):341-9.	<p>固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法</p>	<p>活性炭管 (Anasorb CSC) 50 mL/min 240 min</p>	<p>二硫化炭素/N,N-ジメチルホルムアミド (99/1) 1 mL</p>	GC/FID	○	
								02	Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. Sub-chronic inhalation toxicity of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(2):155-64.						

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
p-tert-ブチルフェノール (PTBP)	98-54-4	0.5mg/m ³	-	Ebnerら(1979)は、PTBP 0.96 mg/m ³ の環境でばく露された34人の労働者のうち10人から白斑が見つかったとしている。なお、この濃度において刺激性反応は見られていない2)。 以上のヒトの知見より、白斑を臨界影響としたLOAELを0.96 mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮して0.5 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	・Kosakaら(1989)の結果より、PTBPCにばく露された包装作業員15名の個人ばく露濃度の八時間時間加重平均値(8h-TWA)の幾何平均値は0.39 mg/m ³ で、シフト後半に採尿された包装作業員20名の幾何平均値は5.07 mg/Lであった。尿中PTBPの総量は、PTBPの推定経気道吸入量の2~3倍多く、皮膚吸収が推定された#1)。Ikedaら(1978)は、白斑誘発を排除するため、尿中のPTBP濃度2 mg/Lを提案し、DFGでもこの値を生物学的許容値(BAT)として1990年に採用している#2)。以上のことから、皮膚吸収も含めたばく露評価手法(生物学的許容値等)をにより管理することが望ましく、今後検討を必要とする。なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 #1) Kosaka M, Ueda T, Yoshida M, Hara I. Urinary metabolite levels in workers handling p-tert-butylphenol as an index of personal exposure. Int Arch Occup Environ Health. 1989;61(7):451-5. #2) Ikeda M, Hirayama T, Watanabe T, Hara I. GLC analysis of alkylphenols, alkylcatechols and phenylphenols in the urine of workers as a measure to prevent occupational leucoderma. Int Arch Occup Environ Health. 1978 Mar 15;41(2):125-38.	白斑	ヒト	01	Ebner, V.H., Helletzgruber, M., Hofer, R., Kolbe, H., Weissel, M. und Winker, N. (1979) Vitiligo durch p-tert. butylphenol, Beitrag zur Frage interner manifestationen dieser beruflerkrankung. Derm. Beruf Umwelt, 27, 99-104., (引用元: 独立行政法人製品評価技術基盤機構, 有害性評価書, Ver. 1.0, No.215. 4-tert-ブチルフェノール (2007) .							
m-ニトロトルエン	99-08-1	2ppm	-	雌雄F344ラット各群10匹に0.650, 1,250, 2,500, 5,000, 10,000ppmのm-ニトロトルエン(雄: 0.46, 86, 171, 342, 662 mg/kg bw/d, 雌: 0.48, 87, 172, 336, 638mg/kg bw/d)を13週間経口投与した結果、650 ppm(48mg/kg bw/d)以上投与群の雄で脾臓のヘモジリン沈着の増加を認めた。なお、発がん性にかかる知見は見られなかった1)。 以上より、動物実験の結果から脾臓のヘモジリン沈着を臨界影響としたLOAELを48mg/kg bw/dと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。 ・NTPは1992年に実施したニトロトルエン3異性体の2年間混餌投与試験の後、2002年にも2年間混餌投与試験をしているが、o-, p-のみでm-ニトロトルエンの結果の報告書は検索不能。なお、GHS政府分類(2021)ではm-の発がん性について「データ不足のため分類できない(中略)本物質自体の証拠は疫学、動物実験とも入手できない」としている。	脾臓のヘモジリン沈着	ラット	01	Dunnick J. NTP Technical report on the toxicity studies of ortho-, meta-, and para- Nitrotoluenes (CAS Nos. 88-72-2, 99-08-1, 99-99-0) Administered in Dosed Feed to F344/N Rats And B6C3F1 Mice. Toxic Rep Ser. 1992 Nov;23:1-E4.							
p-ニトロトルエン	99-99-0	2ppm	-	雌雄F344ラット各群50匹および雌雄B6C3F1マウス各群60匹にp-nitrotolueneを0.1,250, 2,500, 5,000ppm(ラット雄: 0.55, 110, 240 mg/kg bw/day, ラット雌: 0.60, 125, 265 mg/kg bw/day, マウス雄: 0.170, 345, 690 mg/kg bw/day, マウス雌: 0.155, 315, 660 mg/kg bw/day)を2年間混餌投与した結果、雌雄ラットの1,250ppmばく露群以上で腎臓の上皮細胞の空胞化がみられた。雌雄マウスの1,250ppmばく露群以上で肺胞上皮気管支形成を認めた。ラットを用いた2年間混餌投与による発がん性試験において、2,500 ppmで雌に陰核腺の腺腫とがんを合わせた発生の有意な増加がみられた1)。 以上より、雌雄ラットの腎臓癌発生を臨界影響としたLOAELを55mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。	・近年発がんについての知見がみられることから、今後更なる確認・検討が必要である。	腎臓癌増悪	ラット	01	National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of p-nitrotoluene (CAS no. 99-99-0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2002 May;(498):1-277.							
N-エチルモルホリン	100-74-3	15mg/m ³	-	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、尿酸濃度の上昇、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、雌で尿中のケンゲン及びウロビリンゲンの増加、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)。 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 群の雌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)。 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 ³ 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)。 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 ³ 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.	神経毒性(咀嚼様動作)および体重増加抑制	ラット	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。	文献1および2はGLPC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。						
								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。							

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							
		8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	測定法の総合評 価	備考		
メチルビス(4,1-フェニレン)= ジイソシアネート (別名：4,4'-MDI)	101-68-8	0.05mg/ m ³	-	ジイソシアネート化学物質が職業性喘息の最も一般的な原因であることが判明している。米国では、毎年約10万人の労働者が職場でジイソシアネート化合物にばく露され、その5～10%が職業性喘息を発症している。どのばく露労働者がジイソシアネート職業性喘息を発症するかを予測するのに使用できる信頼できる危険因子やバイオマーカーは知られていない1)。 MDIは4,4'-MDIとそのオリゴマーに少量の他のモノマー2,4-MDIと2,2'-MDIを加えたものである。一般的に「ポリメリックMDI」と呼ばれ精製によってモノマーMDI(本質的には4,4'-MDI)に変換される割合は比較的少ない。ポリメリックMDIに関するデータセットは、他のMDI類似体に関する試験結果もカバーしている。これらの物質は、モノメリックMDIの過剰量や、(環境)毒性の主要な決定因子と考えられている同等の-NCO含有量など、密接に関連した組成を有しているため、カテゴリアプローチは妥当であると考えられる2)。 健康診断受診歴のある214人の工場労働者のうちフォローアップ調査を実施できた144人の調査において、液体MDIモノマーおよびポリマーにばく露する可能性も高い区域の労働者の39%に調査期間中の喘息の発生(FAS: follow-up Asthma-like symptoms)を認め、うち27%は新規発生(NAS: New-onset Asthma-like symptoms)と考えられた。ばく露の可能性が最も低い区域ではNASの発生は見られなかった。MDIのふみ取りやペンダーの清掃作業との関連は認められ、皮膚の汚染がその後の呼吸器症状の発症誘発性成立の主要な要因と考えられた。また、喘息様症状と呼吸器保護具の離脱との間に有意な関連性があることも確認された3)。 ラットを用いた二つの試験(TNO-study: polymeric MDI(MDI単量体を約50%含む)およびFraunhofer study: monomeric MDI)が実施され、TNO-studyでは雌雄Wistarラット各群60匹に0.19、0.98、6.03 mg/m ³ のMDI(純度99.5%)を1日6時間、週5日、24か月ばく露し、Fraunhofer-studyでは雌Wistarラット各群80匹に0.23、0.70、2.05 mg/m ³ のMDI(純度99.5%)を1日18時間、週5日、24か月ばく露を行った結果、ばく露濃度に有意に関連した肺胞・細気管支上皮の増生、間質の線維症、粒子を貪食したマクロファージの集積の肺病変が認められた。肺胞上皮細胞の増生は高濃度群で発生率が有意に増加し、用量反応関係を示す傾向があり、高濃度群では呼吸機能の低下と関連していた。すべての群の各評価時点で肺相対重量は有意に増加した。なお前者は、二つの試験からNOAELを0.19mg/m ³ としている4)。 以上より、動物実験における肺病変を臨界影響としたNOAELを0.19mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m ³ を8時間濃度基準値(時間加重平均)として提案する。なお、短時間濃度基準値に資する情報が少ないことより、現時点では短時間濃度基準値は設定できないと判断する。	-文献4 (Feron2001)の研究デザインについては専門家会議で確認し、濃度基準値の根拠文献とすることについて了承した。 ・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)。 ・呼吸器及び皮膚感受性GHS区分1であり、他のイソシアネート類と同様に呼吸器感受性の可能性について留意することが望まれる。なお、すでに感作された労働者については、濃度基準値より低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点について留意する必要がある。	肺病変	ラット	01 Bernstein JA. Overview of diisocyanate occupational asthma. Toxicology. 1996 Jul 17;111(1-3):181-9.	02 OECD-SIAR. Methylene diphenyl diisocyanate ("MDI"). CASRN 26447-40-5. SIAM 17, 11-14 November 2003	03 Petsonk EL, Wang ML, Lewis DM, Siegel PD, Husberg BJ (2000) Asthma-like symptoms in wood product plant workers exposed to methylene diphenyl diisocyanate. Chest 118: 1183-1193.	04 Feron VJ, Kittel B, Kuper CF, Ernst H, Rittinghaus S, Muhle H, Koch W, Gamer H, Mallet AK, Hoffmann HD (2001) Chronic pulmonary effects of respirable methylene diphenyl diisocyanate (MDI) aerosol in rats: combination of findings from two bioassays. Arch Toxicol 75: 159-175.	文献1)MDIと職業性喘息に係るレビュー論文である。文献2)polymericとmonomericを同等に評価が可能であることを示している。文献3)はヒトの事例であり、気中ばく露濃度の測定はされていないが作業カテゴリで喘息の感作との関係、また呼吸器保護具の着脱と症状との関連が分析されている。なお感作成立の主要因として皮膚接触も重要視している。文献1)はpolymeric MDIとmonomeric MDIの二つの動物実験評価が濃度別になされている。なお、ばく露時間についてpolymeric MDI調査では6時間/日に対してmonomeric MDI調査では18時間/日であるが、累積ばく露量により二つの実験の用量反応関係を示すための意図的なデザインと考えられる。なお、本試験の両者の有害性が類似しているという著者の見解から、polymeric MDIを含めた結果での評価は可能と考えられる。	ろ過(反応) - 高速液体クロマトグラフ分析法	ビベラジン含湿ガラスファイバーフィルターカセット 1 L/min 240 min	アセトニトリル/DMSO(9/1) 4 mL	HPLC/FL	○	
N-イソプロピル-N'-フェニル-p フェニレンジアミン (別名: IPPD)	101-72-4	10mg/m ³	-	雌雄ラット各群10匹にIPPDを0、180、360、720 ppm(0、15、29、57 mg/kg/d)の用量で3か月間、経口投与した。試験中に死亡例はなく、体重や摂食量に対する投与に関連した影響も認められなかった。また、毒物学的に重大な血液学的および臨床的变化も観察されなかった。高用量(57 mg/kg/d)の雄と雌の肝臓の相対重量は対照群よりそれぞれ41%と52%増加し、肝臓の絶対重量は、それぞれ35%と48%増加した。高用量(57 mg/kg/d)の雌では、腎臓と脾臓の相対重量がそれぞれ20%と26%増加した。なお、これらの臓器重量の変化は病理学的変化を伴わなかった1)以上より、動物試験の結果から、肝臓の相対重量増加を臨界影響としたNOAELを360 ppm(29 mg/kg/d)と判断し、不確実係数等を考慮した8時間濃度基準値10 mg/m ³ を提案する。		肝臓の相対重量増加	ラット	01 Biodynamics Inc, BD-88-389 (1988b) A sub-chronic (3 month) oral toxicity study with Santoflex IP in the rat via dietary admixture. Cited in OECD SIDS N-ISOPROPYL- N'-PHENYL-PHENYLENEDIAMINE, 11月28日アクセス https://hvpchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=7b63976e-35f2-4170-89cf-a202982098fa.		ろ過 - 高速液体クロマトグラフ分析法	疎水性PTFEフィルター (IFVサンプラー) 1 L/min 240 min	アセトニトリル 5 mL	HPLC/UV	○	IFV評価値: 0.038 ・固体であるため過捕集のみで良い(2段目のガス捕集部分は使用しなくて良い)			
2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール	102-81-8	2ppm	-	雄SDラット1群5匹で、コントロール群、DBAE 70 ppmで5日間、DBAE 33 ppmで1週間、DBAE 22 ppmで1、4、15、27週間(すべて6時間/日)のばく露実験結果が報告されている。70 ppmばく露では、ばく露開始約4時間後から振戦、痙攣発作、眼と鼻の明らかな刺激、色素沈着、5日後には約60%の体重減少と肝・腎相対重量増加、血清ビリルビン増加があり、凝固時間、白血球数、ヘマトクリットは正常であった。33 ppmばく露では、体重は増加せず、軽度の腎相対重量の増加、軽度の鼻刺激を示す症状があった。22 ppmばく露の1、4、15、27週間ばく露および29週目の検査では、症状、体重増加、組織学的所見、血清等測定値にコントロール群と差は無かった1)。 観察された痙攣の原因は、本物質の神経筋接合部のアセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害作用によるものであった2)。 以上より、動物試験の結果から、22 ppmをNOAELとみなし、不確実係数等を考慮した2 ppmを8時間濃度基準値として提案する。		-	-	01 Cornish HH, Dambruskas T, Beatty LD. Oral and inhalation toxicity of 2-N-dibutylaminoethanol. Am Ind Hyg Assoc J. 1969 Jan-Feb;30(1):46-51.	02 Hartung R, Pittle LB, Cornish HH. Convulsions induced by 2-N-Di-n-butylaminoethanol. Toxicol Appl Pharmacol. 1970 Sep;17(2):337-43.									
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-ヘキサン混合物(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/m ³)と判断し、これを8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.	02 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.		固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析法	Carbosieve S-III 2本を連結する 0.05 L/min 60 min	二酸化炭素 1 mL	GC/FID	○			
2-プロピル-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のプロピルアルコール(2-プロピル-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日後の雄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酸素量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8 ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した1 ppmを8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.	02 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.	文献1は2共にGLPLIに準じたデザインでの試験が実施されており、重畳性実験であることから論文候補とした。	固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析法	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)	○			

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					
		8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	
りん酸ジ-ノルマル-ブチル	107-66-4	5mg/m ³	—	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胃癌の発生が認められ、体重増加は抑制され、死亡も認められた。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床影響としたNOAELを30mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した5 mg/m ³ を8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)							
4-メチル-2-ペンタノール	108-11-2	20ppm	40ppm	12人の男女ボランティアに本物質工業品の50 ppmをチャンパー内で15分間ばく露した結果、眼の刺激を生じたが、臭気は感知されなかった。鼻と喉の刺激は50 ppmへのばく露後のみ生じた1)。 雌雄ラット（系統不明）各群12匹に0.5、0.211、0.825、3.70 mg/L (0.50、198、または886 ppm) のMIBC蒸気に1日6時間、週5日、6週間吸入ばく露した結果、死亡例、毒性の臨床症状、体重への影響、は認められなかった。高用量投与群では雌で血漿アルカホスファターゼの増加、雄で腎臓重量増加および尿蛋白が検出されたが、ばく露に関連した病理組織学的影響（腎臓を含む）は観察されなかった2)。 以上より、動物試験の結果から、臨床影響を腎障害としたNOAELを198 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した20 ppmを8時間濃度基準値として提案する。また、ヒトのばく露試験の結果から短時間濃度基準値として40 ppmを提案する。	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）。	腎障害	ラット	01	Silverman L, Schulte HF, First MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):262-6	文献1は短時間ばく露による影響として、本物質単独の試験結果がみられている。文献2はMIBC (Methyl Isobutyl Carbinol: 4-メチル-2-ペンタノール) 単独投与による希少な実験結果である。なお、最大投与量で有害性影響がみられなかったとしている。	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) 0.01~0.2 L/min 5~1000 min	溶解液: 二硫化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	
							02	Blair, D. (1982) Toxicity of Solvents: Six Week Inhalation Study of Methyl Isobutyl Carbinol in Rats. Group Research Report No. SBGR.81.331. Shell Research Limited, Sittingbourne Research Centre, London. As cited in: OECD: SIDS Initial Assessment Report for 4-Methyl pentan-2-ol. SIAM 21. Washington, DC, USA(2005)								
1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8	10ppm	—	雄のWistarラットに1,2,3-TMB(CAS 526-73-8)および1,2,4-TMB(CAS 95-63-6)をそれぞれ25、100、250 ppmの濃度で6時間/日、5日/週、3ヶ月間吸入ばく露（蒸気）した。全ばく露群の臨床所見に異常はみられず、体重も対照群と有意差がなかった。1,2,3-TMBばく露群では、100、250ppmでロータッド試験での行動影響が、250 ppmで疼痛感受性の低下が、有意に認められた。1,2,4-TMBばく露群では、250ppmでロータッド試験での行動影響が、100、250ppmで疼痛感受性の低下が、有意に認められた1)。 雌雄のWistarラットに1,2,3-TMBの123、492、1,230 mg/m ³ (25、100、250 ppm)を1日6時間、週5日、3ヶ月間吸入ばく露したところ、雌では25 ppm以上で赤血球系の異常、雄では250ppmで赤血球系の異常、赤血球数が減少したが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった2)。 雌雄のWistarラットに1,2,4-TMB (CAS 95-63-6)を123、492、1,230mg/m ³ (25、100、250 ppm)の濃度で6時間/日、5日/週、3ヶ月間吸入ばく露（蒸気）した。赤血球の減少が雄250 ppmでみられたが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった。凝固時間の短縮が雄の100、250ppmで認められた。雌雄ではばく露濃度に依存した肺泡マクロファージ数の増加が見られ、下気道への影響としている3)。 以上により、動物試験の結果から神経毒性（行動影響および疼痛感受性の低下）および赤血球系の異常を臨床影響としたNOAELを25ppmと判断し、不確実係数等を考慮した8時間濃度基準として10ppmを提案する。	1,3,5-トリメチルベンゼン単独の試験結果は調査した範囲では認められなかったが、異性体による毒性の差は上記結果から顕著でないと考えられ、混合物の濃度基準値10ppmを用いて評価してよいと判断した。	神経毒性（行動影響および疼痛感受性の低下）および赤血球系の異常	ラット	01	Korsak Z, Rydzynski K. Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 1996;9(4):341-9.	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	活性炭管 (Anasorb CSC) 50 mL/min 240 min	二硫化炭素/N,N-ジメチルホルムアミド (99/1) 1 mL	GC/FID	○		
			02	Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(3):223-32.												
			03	Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. Sub-chronic inhalation toxicity of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(2):155-64.												
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2,000 ppm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以上投与群の雄ラットで腎臓の硝子濁変性が有意に認められ、雌では1,000 mg/kg/dayで硝子濁が認められた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の硝子濁が認められた。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)。 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床影響とした400ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した100ppmを8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。	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: 二硫化炭素	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○		
			02	REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity: Oral, 002 Supporting-Experimental result. 2022.												
			03	REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity, 001 Key-Experimental result. 2022.												
n-ブチルアミン	109-73-9	2ppm	—	雌Wistarラットに0.51、151、460mg/m ³ (約0.17、50、152ppm)で1日6時間、妊娠6日から妊娠19日まで吸入ばく露した結果、母体では51mg/m ³ (17ppm)以上のすべての群で、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤が観察された。これらの症状を示した個体の割合は、17 ppm群では10%および30%であり、NOAEL <17 ppmと結論されている1)。なお17ppmでの影響は軽度と考え、LOELを17 ppmとした。 雌Wistarラットに0.67、267、667 mg/kg/day（塩酸塩として0.100、400、1,000 mg/kg/day）を妊娠6日～15日まで強制経口投与した結果、母体では最高用量でも影響は認められなかったが、胎児では267 mg/kg/day以上で内臓奇形が認められ、67 mg/kg/dayがNOAELであった1)。 以上より、動物試験の結果から、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤を臨床影響としたLOELを17 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した、2 ppmを8時間濃度基準値として提案する。	・近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 ・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）。	呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤	ラット	01	Gamer AO, Hellwig J, van Ravenzwaay B. Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. Food Chem Toxicol. 2002 Dec;40(12):1833-42.							

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
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、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床影響とした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。	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).							
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)でばく露した際の嗅覚、刺激性、不快感の強度を点数化し、濃度と点数(中央値)との関連を一回帰帰で評価した結果、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上気道刺激性の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-ガスクロマトグラフ分析法	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-GC/FID、 キャピラリーカ ラム-GC/MS	○	-捕集後できるだけ速やかに測定すること。
シクロヘキセン	110-83-8	20ppm	-	雌雄Crj:BDF1マウス各群10匹に、0、20、40、75、150、300 ppmのシクロヘキセンを1日6時間、週5日、13週間ばく露した結果、投与最終日の体重値(対照群比)は、雄の300 ppm群で90%、150 ppm群で93%、75 ppm群で92%、40 ppm群で91%、20 ppm群で95%となり、軽度な体重増加の抑制が認められた。雌では300 ppm群でも変化は認められなかった1)。 雌雄F344ラット各群10匹に、0、150、300、600、1,200、2,400 ppmのシクロヘキセンを1日6時間、週5日、13週間ばく露した結果、150 ppmでは全群で明らかな変化は認められなかった2)。 雌雄Crj:BDF1マウス各群50匹に、0、75、150、300 ppmのシクロヘキセンを1日6時間、週5日、104週間ばく露した結果、体重は300 ppm群の雌雄で最終体重は対照群と差を認めなかった。また、腫瘍/非腫瘍性病変ともばく露による影響を認めなかった3)。 雌雄F344ラット各群50匹に、600、1,200、2,400 ppmのシクロヘキセンを1日6時間、週5日、104週間ばく露した結果、雄の肝臓では、肝海綿状変性の発生増加が1,200 ppm以上の群に認められた4)。 以上より、動物試験(マウス)の結果からNOAELを300 ppmと判断し、不確実係数を考慮した20 ppmを八時間濃度基準値として提案する。		-	マウス	01	日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのマウスを用いた吸入による13週間毒性試験報告書(2000)厚生労働省		固体捕集-ガスクロマトグラフ 分析方法	ヤシ殻活性炭管 0.01L/min 400 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	
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、親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(NEEL)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、着床数、出生児数及び生存産児数を尊重して、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0.5 ppm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)。 また、生殖毒性に関しては今後引き続き情報の収集が必要である。	-	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：二硫 化炭素	ガスクロマト グラフ-水素炎 イオン化検出 器(GC/FID)	○	
2-(2-トキシエチキシ)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 ³	-	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腫脹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床影響とした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。	本物質は皮膚吸収性を促進するとされていることから、今後の知見の収集が必要である。	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.							
テトラフルオロエチレン	116-14-3	2ppm	-	テトラフルオロエチレン(TFE)をF344/Nラット雌雄各60匹およびB6C3F1マウスに、6時間/日、5日/週、95週間(マウス)または103週間(ラット)、156 ppm(雄ラットのみ)、312、625、1250 ppm(雌雄ラット、雄マウス)をばく露した吸入試験の結果、雌ラットにおける肝細胞腫瘍および腎尿管管変性に関し、統計学的に有意であった156 ppm、雄ラットおよび雌雄マウスにおける種々のタイプの腎臓および肝臓がんに関し、統計学的に有意であった312ppmが示されている1)。 以上の結果に基づき、雌ラットにおける肝細胞腫瘍および腎尿管管変性のLOAELを156ppmと判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値(時間加重平均)2ppmを提案する。	厚生労働省の有害性評価書(2020)では遺伝毒性は無しと判断されている。 文献1)では156ppm以下のばく露濃度の有害性の有無が判断できないため、引き続き低濃度ばく露による有害性についての知見の整理が必要である。	肝細胞腫瘍、腎 障害	ラット	01	US National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies on Tetrafluoroethylene (CAS No. 116-14-3) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NTP TR 450. DHHS(NIH) Pub. No. 97-3366. NTP, Research Triangle Park, NC27709 (1997)		FTIR直読式センサー			FTIR直読式セン サー	P	NIOSH NMAM 3800 (検証済) 一般的な捕集分析法 が提案できないときにセン サーや検知管を採用でき るか、議論が必要

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		
1,2,4-トリクロロベンゼン	120-82-1	0.5ppm	-	SDラットに0.3、10 ppm (0.23、75 mg/m ³) の1,2,4-トリクロロベンゼン (1,2,4-TCB) を1日6時間、週5日、3か月間吸入ばく露した結果、10 ppm群でウロポルフィリンの尿中排泄量の増加が観察され (影響は可逆的)、NOAELは3ppmと考えられた1)。 雄ラット各群20匹に0.30、100 ppm (0.226、754 mg/m ³) の1,2,4-TCBを1日7時間、週5日、44日間で30回吸入ばく露した結果、100 ppm 群で肝重量および腎臓の相対重量に統計学的に有意な増加が認められ、30 ppmばく露群以上でポルフィリンの尿中排泄量が増加したことから、LOAEC は30 ppm (226 mg/m ³) と考えられた2)。 SD系の産乳期の雄ラット各群10匹に1、10、100、1,000 ppmの1,2,4-TCBを13週間混餌投与した結果、雄では高用量群で、肝臓の相対重量、腎臓重量および腎臓の相対重量が統計学的に有意に増加し、肝臓には集簇性の好塩基球増加、および脂肪浸潤による小葉中間帯の空胞化を特徴とする変化が認められた。甲状腺では濾胞の萎縮等が認められた。このことからNOAEL は雄雄ともに100 ppm (雄7.8 mg/kg bw/day、雌15 mg/kg bw/day) であった3)。 雌雄F344ラット各群50匹に0.100、350、1,200 ppm (雄0.55、18.9、66.7 mg/kg bw/day、雌0.67、22.9、79.3 mg/kg体重/日) の1,2,4-TCBを104週間混餌投与した結果、350 ppm投与群において、腎臓の石灰化および肝臓の脂肪変性の発生率が軽微に上昇したことに基づき、全身毒性のLOAELは350ppm、NOAELは100 ppmと考えられた4)。 以上より、ラットの腎臓および肝臓への影響を臨界影響としてNOAELを6.7 mg/kg bw/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。		腎臓および肝臓への影響	ラット	01 Watanabe, P. G., H. O. Yakel, and R. J. Kociba. "Subchronic Toxicity Study of Inhaled 1, 2, 4-Trichlorobenzene in Rats." Dow Chemical USA. NTIS/OTS 84003a Doc. ID 878221105 (1977).									
トリエチルアミン	121-44-8	0.5 ppm	1ppm	ポランテア4名を用いた制御された条件下でトリエチルアミン0.72ppmを4時間ばく露した結果、視力もしくはコントラスト感度に変化を及ぼさなかったが、1.56 ppmではコントラスト感度の測定可能な変化を、9.74 ppmでは視力とコントラスト感度の両方を損ねた1) 。ヒトでのトリエチルアミンのばく露による初期の明らかな有害反応としての症状は角膜の変化であり、かすみ、ぼやけ及び輪状視症を惹起する。ポルフィリン製作用場の労働者19人を対象とした調査ではこれらの症状が3-4 ppmで発生したが、1-1.25 ppmでは発生しなかったことが報告されている2) 。ポランテア2名にトリエチルアミン10、18、34および48mg/m ³ を4～8 時間のばく露した試験では、10mg/m ³ (2.4ppm)で視覚影響はみられなかった3) 。 以上より、ヒトへのばく露による影響から濃度基準値 (時間加重平均) 0.5ppm、短時間ばく露による影響から濃度基準値 (短時間ばく露限界値) 1ppmを提案する。		視覚異常	ヒト	01 Järvinen P, Engström K, Rihimäki V, et al. Effects of experimental exposure to triethylamine on vision and the eye. Occup Environ Med 56:1-5 (1999)		固体捕集 (反応) - ガスクロマトグラフ質量分析法	リン酸コートング固体捕集管 0.1LPM	メタノール2mLを添加して振とう後500μLを分取し0.1N NaOH-MeOH溶液500μL加えて降り混ざる	GC/MS	P			
2-フェノキシエタノール	122-99-6	1mg/m ³	-	雌雄Wistarラット各群5匹に0.48、2.246、1,070 mg/m ³ 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 ³ 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 ³ 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 ³ 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 ³ 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ものであったとしている1)。 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、ならびに乳頭の鉤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)。 雌雄B6D3F1/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以上の群で排水量及び摂食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)。 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 ³ と判断し、不確実係数等を考慮した1mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	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。	鼻腔及び肺での呼吸上皮への影響	ラット	01 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.									
プロピオンアルデヒド	123-38-6	20ppm	-	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)。 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)。 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)。 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 × RD50値に高い相関 (R ² = 0.78) があることが示された4)。 以上より、動物試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。		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.		固体 (反応) - 高速液体クロマトグラフ分析法	酸性化された1.0 mgの2,4-ジニトロフェニルヒドランジンを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	アセトニトリル (carbonyl-free) 10 mL	HPLC/UV	○	・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。		

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-クロロ-1, 3-ブタジエン (別名: クロロブレン)	126-99-8	1ppm	-	2年間のマウスおよびラットの0, 12.8, 32, 80 ppmの吸入ばく露試験から雄マウスのすべての投与群で肺、循環器および腎臓に腫瘍性病変を誘発することが報告されている1)、2007年に報告された5000人以上の労働者を対象とした60年間の追跡調査研究においては平均濃度5.23 ppmでばく露されてもがん関連死亡率の有意な増加はなかったとしている2)。また、発がんについてはヒトではマウスよりも感受性が低いとの報告がある3)。以上のことから、腫瘍性病変の発生に対する12.8 ppmをLOAELとし、不確実係数等を考慮した1 ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。	ヒトへの発がんについては現時点では懐疑的であるが、クロロブレンのリスク評価書において遺伝毒性ありと評価されていることから、今後検討が必要	複数臓器での腫 瘍性病変	マウス・ラッ ト	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chloroprene (CAS No. 126-99-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1998 Sep;467:1-379.		固体捕集-ガスクロマトグラフ 法	合成樹脂活性炭管 (SIBATA 100mg/50mg) 0.1 L/min 2~4時間	10%アセトン/二硫 化炭素 2mL	GC/FID	○					
						(種間のPBPKモデルの検 討)		03	Allen BC, Van Landingham C, Yang Y, Youk AO, Marsh GM, Esmen N, Gentry PR, Clewell HJ 3rd, Himmelstein MW. A constrained maximum likelihood approach to evaluate the impact of dose metric on cancer risk assessment: application to beta-chloroprene. Regul Toxicol Pharmacol. 2014 Oct;70(1):203-13.											
2-メチルブタノール	137-32-6	10ppm	-	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、雌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)。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。		眼底の血柱反射 の亢進およびAST の上昇	ラット	01	財団法人食品農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)。		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	○	できるだけ捕集後速やかに分析する。				
p-トキシフェノール	150-76-5	10mg/m ³	-	雌雄Wistarラット各群10匹に0, 50, 150, 300 mg/kg/dayのp-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仔動物に有害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、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。	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。	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, https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/6/2 .		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	○					
								02	ECHA REACH Toxicological information Toxicity to reproduction study report, Unnamed, 2009, https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/9/2 .											
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	-	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)。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)。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)。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)。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)。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胞線維が蓄積した。また、局所的な細胞質分解、毛細胞管の拡張なども認められた6)。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)。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。		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.		固体捕集-ガスクロマ トグラフ分析方法	Anasorb CMSま たはAnasorb 747(140 mg/70mg) 50 mL/min	脱着溶媒: 二硫 化炭素	GC/FID	○					
								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.											

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	0.05 mg/m ³	-	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考えられなかった2)。 雌雄CD-1マウス各群50匹に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のホレートをカペゼルで12ヶ月経口投与した結果、0.25 mg/kg/day投与群の雌に腫瘍でわずかな体幹の露毛を認め、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。	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 てろ過捕集と固体捕集と する
ジスルホトン	298-04-4	0.02mg/ m ³	-	雌雄Wistarラット各群10匹に0.1、0.5、3.7 mg/m ³ のジスルホトンを6時間/日、5日/週、3週間吸入ばく露した結果、3.7 mg/m ³ ばく露群では、雌雄共に1週目に動脈収縮、唾液分泌増加、呼吸困難がみられ、赤血球アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性阻害は雌雄それぞれ24-28%、27-32%であり、脳AChE活性阻害は雌雄それぞれ48%、58%であった。また0.5 mg/m ³ ばく露群での脳AChE活性阻害は雌雄30%であった。また、雌0.5 mg/m ³ ばく露群で気道の炎症性変化 (喉頭、気管) および気腫性変化等を認められた1)。 雌雄F344ラット各群12匹にジスルホトン (純度97.8%) 0.0.018、0.16、1.4 mg/m ³ を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露 (鼻部ばく露) した結果、1.4 mg/m ³ ばく露の雌雄において14-31%の血清AChE活性阻害、22-34%の赤血球AChE活性阻害、28-29%の脳AChE活性阻害が認められ、また雄では1.4mg/m ³ ばく露群で鼻甲介の炎症性所見を認めた。一方、他のばく露濃度においては、いずれも臨床症状、死亡率の増加、臨床化学検査、血液検査および尿検査では、有害性影響は認められず、肉眼的な病理検査および臓器重量もまた関連する有害影響を示さなかった2)。 F344ラット雌雄各50匹に雄:0.0.05、0.18、0.75; 雌: 0.0.06、0.21、1.02 mg/kg/dのジスルホトンを2年間経口投与した結果、雌ラットの0.06mg/kg/d投与群で赤血球AChE活性24%抑制、0.21mg/kg/d投与群で赤血球AChE活性57-77%抑制、脳AChE活性 53%抑制および視神経の変性が認められた3)。 雌雄ビーグル犬各群4匹に雄0.0.015、0.121、0.321、雌 0.0.013、0.094、0.283 mg/kg/dのジスルホトンを1年間経口投与した結果、雌の0.094 mg/kg/d以上の群で脳AChE活性の22%抑制が見られ、またばく露91日目に雌の0.283 mg/kg/dばく露群で60%以上の赤血球AChE活性阻害がみられた4)。 以上より、ラットの動物試験の結果から、AChE活性阻害および気道の炎症性所見を臨界影響としたNOAELを0.16mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値0.02 mg/m ³ を提案する。		AChE活性阻害 および気道の炎 症性所見	ラット	01 Thyssen JT. 1980. Disulfoton (S 275). The active ingredient of di-syston subacute inhalation study on rats. Wuppertal-Elberfeld, Germany: Bayer AG, Institute of Toxicology. 83-T-80. Bayer Report No. 9065. Mobay ACD Report No. 69361. cited in ATSDR.2022.	02 Shiotsuka RN. 1989. Subchronic inhalation toxicity study of technical grade disulfoton (DI-SYSTON) in rats. Study No. 88-141-UA. Report No. 99648. Stilwell, KS: Mobay Corporation, Corporate Toxicology Department. cited in ATSDR 2022 and IPCS INCHEM, https://incchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v91pr10.htm , (参照2023/12/01) .	03 Hayes RH. 1985. Chronic feeding/oncogenicity study of technical disulfoton (Di-Syston) with rats. Study no. 82-271-01. Stilwell, KS: Mobay Chemical Corporation, Corporate Toxicology Department. cited in ATSDR and EPA-IRIS.	04 Jones, R.D. and T.F. Hastings (1997): Technical grade Disulfoton: A chronic toxicity feeding study in the Beagle dog. Bayer Corporation, Stillwell, KS. Study Number 94-276-XZ. Report No. 107499. February 5, 1997. MRID No. 44248002. cited in: U.S.EPA (1998): Reregistration Eligibility Decision (RED). Disulfoton and ATSDR.						
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 ³	-	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年間経口投与した結果、臨床症状は認められなかったが、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年間経口投与した結果、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)。 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、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)。 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以上投与群で過剰胎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)。 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はほぼ同じであった4)。 以上より、動物試験の結果から、赤血球及び脳のリンエステラー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 ³ 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 ³ と八時間濃度基準値 5 mg/m ³ 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。	赤血球及び脳の リンエステラーゼ 活性阻害	ラット	01 McCullister, 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 fenchlorphos 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 -検査線の直線範囲は、 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。

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						
		8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	
炭化けい素(繊維状*1炭化 ケイ素に限る)	409-21-2	0.1繊維 /ml	-	雄Wistarラット42匹に空気力学径、繊維直径、繊維長(各幾何平均値)がそれぞれ2.4、0.5、2.8μmの炭化ケイ素繊維(SiCW) 2.6±0.4 mg/m ³ (98±19繊維/ml)で6h/d、5d/w、12ヵ月間吸入ばく露した結果、ばく露終了後12か月の肺病理所見で繊維集塊周囲の肺胞壁の線維性肥厚とマクロファージを主体とする炎症細胞の浸潤が認められ、また気管支肺胞上皮細胞の過形成(bronchoalveolar hyperplasia)が認められた1)。 ノルウェーのSiC産業で1913年から2003年の間に雇用された1,687人の長期雇用労働者について、1953-2008年に追跡調査を行った肺がんの標準化罹患率(SIR)について、全粉じん、吸入性粉じん、吸入性石英、クリストライト、SiC粒子およびSiC繊維への累積ばく露を3分位に蓄化して評価した結果、SIRは各ばく露因子共に高濃度ばく露群で1.9-2.3であったが、ばく露後のラゲタイムが無い評価において、低濃度ばく露群に比して高濃度ばく露群で有意な発生率比率(IRR)の増加が認められたのは全粉じん(IRR:1.9)およびクリストライト(IRR:2.0)のみであった。また、多変量解析では、クリストライトが最も関連を示し、次いでSiC繊維であった。なお、この事業場でのばく露濃度の幾何平均値は、1960年以前および以降で、総粉じんはそれぞれ0.22-12mg/m ³ および0.11-5.2 mg/m ³ 、SiCWは0.0072-0.33繊維/cm ³ および0.0044±0.2繊維/cm ³ であった2)。 以上のことより、動物実験の肺の線維化をエンドポイントとしてLOAELを98繊維/ml相当と判断し、不確実係数等を考慮した0.1繊維/mlを濃度基準値として提案する。 *1:概ね長さが5μm超、幅が3μm未満、長さが幅の3倍を超える繊維	炭化けい素(SiC)の粒子状物質での有害性は低いと考えられており、non-fiberとしての炭化けい素の濃度基準値は設定せずに、粉じんとしてまとめて設定をすることが望ましい。なお各文献での濃度の単位は原典に準拠して記載した。	肺の線維化	ラット	01	Akiyama I, Ogami A, Oyabu T, Yamato H, Morimoto Y, Tanaka I. Pulmonary effects and biopersistence of deposited silicon carbide whisker after 1-year inhalation in rats. Inhal Toxicol. 2007 Feb;19(2):141-7.								
ジアセチル	431-03-8	0.01ppm	-	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肺の機能検査(肺活量、1秒率等)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)。 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(男性アシア人)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)。 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)。 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8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)。	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-popcorn plant. N Engl J Med. 2002 Aug 1;347(5):330-8.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	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)	溶媒脱着: エチルアルコール/水(95/5)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC-FID)	○	-捕集後、速やかに分析する	
オキサロトリル(別名: ジシア ン)	460-19-5	5ppm	-	雄アカゲザル15匹、雄SDラット90匹を対象に、0、11、25ppmのオキサロトリルを6 hr/day、5 day/week、6ヶ月間、吸入ばく露した結果、どのばく露群でも血液学的、生化学的変化はみられず、心電図、組織病理学的な所見も認められなかった。体重増加抑制はラットの25ppmばく露群において観察されたが、著者らはこれをわずかに再性としており、NOAELを11ppmと結論付けている1)。 男性4名、女性3名のヒトボランティアに、16ppmのオキサロトリルを6分間または8分間ばく露したところ、ほぼ全員に目と鼻の炎症が観察された。8ppmで6分間ばく露した男性3名と女性2名では刺激は観察されず、8ppmがNOAELと考えられる2)。 以上より、動物試験から体重増加抑制を臨界影響として、NOAELを11 ppmと判断し、不確実係数を考慮した、八時間濃度基準値5ppmを提案する。なお、ヒトの知見でのばく露時間が短いことから、短時間濃度基準値は設定できないと判断する。		体重増加抑制	アカゲザル 及びラット	01	Lewis TR, Anger WK, Te Vault RK. Toxicity evaluation of sub-chronic exposures to cyanogen in monkeys and rats. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 1984 Jul;5(4-5):151-63.		固体(反応)捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	2-(ヒドロキシメチル)ペリジン含浸XAD-2 0.1~0.2 L/min 15~60 min	トルエン 1 mL	GC/NPD	○	-捕集剤は輸入品だが入手可能。	
塩化シアン	506-77-4	-	0.3ppm	塩化シアンは眼や気道刺激とシヤンの内呼吸障害が有害影響である。ヒトでは、159 ppm/10分、48 ppm/30分で致死、20 ppm/1分、2 ppm/10分で耐えられない刺激、1 ppm/10分が最低刺激濃度とされている1)。 塩化シアン独自の長期ばく露試験の知見はない。ラットのシアン化水素100、300 ppm(4.3、10.8 CN mg/kg bw/d)の2年間混餌投与試験で有害影響がみられなかった2)ことから、このNOAELを10.8 CN mg/kg bw/dとして塩化シアンに換算すると、25.3 mg/kg bw/d(約5 ppm)となる。 以上より、ヒトの最低刺激濃度1 ppmをLOAELとし、不確実係数等を考慮した短時間濃度基準値0.3 ppmを提案する。この値は、シアンによる内呼吸障害の予防にも資すると考えられる。 なお、塩化シアン単独による慢性影響に係る知見に乏しいことから、八時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。		-	ヒト	01	Clayton GD, Clayton FE (Eds): Cyanogen. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology 4th ed: Vol II, Part D, pp 3130-3132, John Wiley & Sons, New York (1994)		固体(反応)捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	2-(ヒドロキシメチル)ペリジン含浸XAD-2 0.2 L/min 15~120 min	トルエン 1 mL	GC/NPD	○	-捕集剤は輸入品だが入手可能。 -捕集後できるだけ速やかに測定すること。	
1,2,3-トリメチルベンゼン	526-73-8	10ppm	-	雄のWistarラットに1,2,3-TMBを25、100、250 ppmの濃度で6時間/日、5日/週、3ヶ月間吸入ばく露(蒸気)した。全ばく露群の臨床所見に異常はみられず、体重も対照群と有意差がなかった。100、250ppmでローラッド試験での行動影響が、250 ppmで疼痛感受性の低下が、有意に認められた1)。 雌雄のWistarラットに1,2,3-TMBの123、492、1,230mg/m ³ (25、100、250 ppm)を1日6時間、週5日、3ヶ月間吸入ばく露したところ、雄では25ppm以上で赤血球系の異常、雌では250ppmで赤血球系の異常、赤血球数が減少したが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった2)。 以上により、動物試験の結果から神経毒性(行動影響および疼痛感受性の低下)及び赤血球系の異常を臨界影響としたNOAELを25ppmと判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準として10 ppmを提案する。	トリメチルベンゼンは、令和5年度に異性体混合物として濃度基準値を提案しているが、1,2,3-トリメチルベンゼン単独の試験結果があることから、それに基づき濃度基準値を導出した。	神経毒性(行動影響および疼痛感受性の低下)	ラット	01	Korsak Z, Rydzynski K. Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 1996;9(4):341-9.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	活性炭管(Anasorb CSC) 50 mL/min 240 min	二硫化炭素/N,N-ジメチルホルムアミド(99/1) 1 mL	GC/FID	○		
								02	Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(3): 223-32.								

物質名	CAS-RN	八時間濃度/短時間濃度 基準値		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	提案理由	その他コメント						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
シクロペンタジエン (1,3-シクロペンタジエン)	542-92-7	1ppm	-			B6C3F1雌雄マウス各群10匹に0.244、714、2,558 ppmのシクロペンタジエンを6時間/日、11日間、吸入ばく露（連続ばく露5日後に2日ばく露なし、その後連続ばく露4日）した結果、714ppm以上ばく露群で腫は2日目までに、腫は9日目までに呼吸困難を伴い死亡した。244ppmでは個体の死亡は見られず、腫の肝臓重量（絶対および相対）の増加がみられたが、病理所見では肝臓には異常はみられなかった1）。ヒトへの影響として、2人の男性の被験者に1 ppmと5.5 ppmのシクロペンタジエンを30分間吸入ばく露した結果、被験者の1人は1 ppm、7分間ばく露後に眼と喉に軽い刺激を感じ、もう1人は5.5 ppm、10分間ばく露後に眼への刺激がみられた2）。B6C3F1マウス（45匹/性/群）に0.1、5.5 ppmのシクロペンタジエンを13週間（6時間/日、5日/週、64回ばく露）吸入ばく露（蒸気）した結果、本物質に関連した死亡は、50 ppm雌雄でそれぞれ9/45匹、10/45匹が認められた。体重増加、臓器重量は、全ばく露量において、特に影響は認められなかった3）。B6C3F1雌雄マウス各群10匹にシクロペンタジエン0.5、1、33.0、99.9 ppm（実測値）を9日間（6時間/日）吸入ばく露した結果、99.9 ppmで全例が4日以内に死亡、33.0 ppmで雌雄に常同行動、また、腫は有意に疼痛反応の低下が認められた。5.1 ppmでも疼痛反応の低下が認められたが有意ではなかった4）。以上より、本物質の二量体であるシクロペンタジエンの動物試験における常同行動および疼痛反応の低下を臨界影響としたNOAELを5.1 ppm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。	-近年生殖毒性・発毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	常同行動および疼痛反応の低下	マウス	01 02 03 04	Bushy Run Research Center: Cyclopentadiene: Six-Hour LC50 Vapor Inhalation Study & A Nine-Day Vapor Inhalation Study in Mice (Final Report). OTS0536197, HSE-81-0075 (1981). 8EHQ-0492-3361. Submitted under TSCA Section 8(e) to US EPA by Shell Oil Co, Houston, TX (1992). Kinkead ER, Pozzani UC, Geary DL, Carpenter CP. The mammalian toxicity of dicyclopentadiene. Toxicol Appl Pharmacol. 1971 Dec; 20(4):552-61. Kransler KM. Results of a 90-day inhalation study of dicyclopentadiene in B6C3F1 mice. Toxicol Ind Health. 2014 Jun;30(5):459-66. Bushy Run Research Center: Acute and subacute inhalation toxicity of dicyclopentadiene in rats and mice. HSE-81-0117 (1981). OTS-0535718, 8EHQ-0292-2306. Submitted under TSCA Section 8(e) to US EPA by Shell Oil Co, Houston, TX (1992).							
ビス (ジチオアール) S,S'-メチレン-O,O',O',O'-テトラエチル (別名: エチオン)	563-12-2	0.05mg/m ³	-			男性ヒトボランティア6人に0.05、0.075、0.1mg/kgのエチオンを21日間、及び0.15 mg/kgを3日間、カプセルで経口投与した試験では、0.05 mg/kgばく露群ではコリンエステラーゼ阻害の兆候は見られなかったが、0.075 mg/kgばく露群では血漿コリンエステラーゼ活性が正常値の85%、0.1 mg/kgばく露群では正常値の76%であった。なお赤血球コリンエステラーゼはどの投与量でも阻害されなかった1）。雌雄のビーグル犬に0.5、1、2、20、100ppm（雄：0.011、0.026、0.049、0.52、2.53 mg/kg/day、雌：0.011、0.028、0.053、0.53、2.56 mg/kg/day）のエチオンを52週間経口投与した結果、赤血球コリンエステラーゼ阻害のNOAELは0.049mg/kgであった1）。以上より、ヒトの知見に基づいて赤血球コリンエステラーゼ阻害を臨界影響としたNOAELを0.1 mg/kg（吸入換算0.5 mg/m ³ ）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。	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.03mg/m ³ と濃度基準値 0.05mg/m ³ との比が 0.6 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。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）。	赤血球コリンエステラーゼ阻害	ヒト	01	U.S. Environmental Protection Agency: Human Health Risk Assessment: Ethion. S. Knizner, Risk Advisor. U.S. EPA, OPPHED (7509C), Washington, DC (1999).	(ろ過+固体) 捕集ー ガスクロマトグラフ分 析法	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評価値: 0.6 -参考文献がNIOSHの有機リン系農薬の測定法であるため、使用方法を考慮してろ過捕集を組合わせる。 -測定範囲等について確認された濃度範囲:0.8E-16E	
N-メチル-2-ピロリドン (別名:N-メチルピロリドン)	872-50-4	1ppm	-			N-メチル-2-ピロリドンを使用している2工場3事業場での作業者のばく露濃度は、時間加重平均値がそれぞれ0.14-0.69ppm(4名)、0.24-0.32 ppm(5名)、0.04-0.59ppm(8名)であり、作業者は血液検査(RBC, WBC, Hb)生化学検査(AST, ALT, γ-GTP,総コレステロール, HDL, TG), ECG, 胸部X-pを毎年受けていたが、いずれの検査でも異常所見は認められなかった1）。雌雄のCharles River CDラット（過剰不明）各群120匹に0.10ppm、100 ppmのN-メチル-2-ピロリドンのエアロゾルと蒸気の混合気体を、6時間/日、週5日、2年間全身吸入ばく露した結果、生存率の減少および発がん性は認められなかった。100ppmばく露群で軽度の体重増加抑制（6%）が認められた2）。雌雄Crl:CDラットを用いた2世代試験において、P0世代7群（各群雄10匹、雌20匹）に0.10、0.51、1.16ppmのN-メチル-2-ピロリドンを6時間/日、7日/週吸入ばく露を34日齢から行い、腫はばく露100日まで、腫は離乳期の143日までばく露を継続した結果、ばく露による繁殖能の低下は認められず、精巣および卵巣の重量の変化もなかったが、首に対する感受性は1.16ppmばく露群では明らかに低下していた。F1では両親ともに1.16ppmばく露の群で有意な胎児体重の減少が認められた。なお体重の低値は離乳時まで継続したが、その後回復した。これらのことからNOAELは51 ppmと考えられた3）。以上より動物実験における発達毒性を臨界影響としたNOAELを51 ppm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）。 近年生殖毒性・発毒性の知見があることから、今後引き続き確認・検討が必要である。	発達毒性	ラット	01 02 03	Xiaofei E, Yasuhiko WADA, Jun-ichi NOZAKI, Hiroyuki MIYAUCHI, Shigeru TANAKA, Yukio SEKI, Akio KOIZUMI A Linear Pharmacokinetic Model Predicts Usefulness of N-Methyl-2-Pyrrolidone (NMP) in Plasma or Urine as a Biomarker for Biological Monitoring for NMP Exposure. J Occup Med 2000; 42: 321-327. Lee KP, Chromey NC, Culik R, Barnes JR, Schneider PW. Toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP): teratogenic, subchronic, and two-year inhalation studies. Fundam Appl Toxicol. 1987 Aug;9(2):222-35. Solomon HM, Burgess BA, Kennedy GL Jr, Staples RE. 1-Methyl-2-pyrrolidone (NMP): reproductive and developmental toxicity study by inhalation in the rat. Drug Chem Toxicol. 1995 Nov;18(4):271-93.							
O-エチル-S-フェニル=エチルホスホノチオチオナート (別名: ホノホス)	944-22-9	0.1mg/m ³	-			雌雄のビーグル犬各群4匹に0.2、1.5、12 mg/kg/dayのホノホスを2年間経口投与した結果、0.2 mg/kg/dayでは影響はみられず、1.5 mg/kg/dayで赤血球コリンエステラーゼの軽度の阻害、肝重量の増加、震え、流涙、唾液分泌がみられた。12 mg/kg/dayでは、病理組織学的所見として、小腸、肝臓の病変がみられた1）。以上より、動物試験の結果から、コリンエステラーゼ阻害などを臨界影響としたNOAELを0.2 mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.1 mg/m ³ 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）。	コリンエステラーゼ 活性阻害等	ビーグル	01	Stauffer Chemical Company: MRID 00082233; 1969, as cited in reference 7. Available from U.S. EPA, FOI, Washington, DC 20460.	(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: 50 -農薬であり噴霧を想定してろ過捕集と固体捕集とする。	
ヒ化ガリウム	1303-0-00	-	-			雌雄F344ラット各群50匹に粒子状のヒ化ガリウム0.01、0.1、1.0 mg/m ³ を、またB6C3F1マウス各群50匹にヒ化ガリウム0.01、0.5、1.0 mg/m ³ を6時間/日、5日/週で2年間吸入ばく露した結果、ラットの生存率は対照群を含め雌雄とも半数以下となった。腫のラット0.1 mg/m ³ ばく露群以上では肺胞上皮腺腫および腺がんの有意な増加、および1.0mg/m ³ ばく露群での副腎髄質の良性の褐色細胞腫および単核細胞白血球の増加は物質に関連した変化と考えられた。なお腫ラットおよび雌雄マウスでは腫瘍性変化は見られなかった。非腫瘍性変化としては、雌雄ラットで肺の慢性炎症が0.01mg/m ³ ばく露群以上で増加しており、過形成は0.1mg/m ³ から増加が認められた1）。本物質自体はヒトで発がん性の証拠は見られないが、体内で少量のヒ素を遊離させ、無機ヒ素として機能する。また同時に遊離するガリウムが腫ラットで観察された肺がんに関与している可能性があるとして2）。以上より、ヒ化ガリウムは体内で分離した無機ヒ素としての有害性が懸念されることから、本物質での濃度基準値は設定できないと判断する。	-GHS政府分類では、発がん性区分1Aに分類している。 -特定化学物質障害予防規則には「ヒ素及びその化合物」としての管理濃度が設定されている(0.003mg/m ³)が、ただし書きとして「アルシン及びヒ化ガリウムを除く」とされている。 -令和5年度の濃度基準値の検討に際しては、アルシンはヒ化ガリウムと同様に分解後のヒ素による有害性に対して「設定できない」とされた。	-	-	01 02	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Gallium Arsenide (CAS No. 1303-00-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2000 Sep;492:1-306. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2006;86:1-294..							

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
五硫化りん（五硫化二リン）	1314-80-3	1mg/m ³	-	<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（多葉性、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、背内側内孔の内壁と肺野凹部の背側および内側領域に影響を及ぼしていた。著者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雄ラットに交配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、摂食量、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以下では雄雌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/m³）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から、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/m³であり、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>	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.														
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>雄雌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、2,000ppm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、雄雌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ばく露群では雄雌ともに肺組織での局所的なマクロファージの増集が観察された。精巢、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ばく露群で摂食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臓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、短時間は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）。	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.	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ニ論文候補とした。	固体捕集ーガスクロマトグラフ分析法	ヤシ殻活性炭管 (100 mg/50 mg) 0.1 L/min 100 min	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)	ガスクロマトグラフ-水素炎イオン化検出器(GC/FID)	○	
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 ³ （パラコートイオンとして）	-	<p>雄雌SDラット（8又は16匹/群）に0、0.01、0.1、0.5、1.0mg/m³（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/m³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/m³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、肺動脈肥厚などが生じた。本報告書では本知見のNOAELは雄雌とも0.01 mg/m³としている1）。</p> <p>雄雌SDラット（4-16匹/群）に0、0.01、0.1mg/m³（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/m³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/m³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）。</p> <p>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/m³と判断し、不確実係数等を考慮した0.001 mg/m³（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。</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）。	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	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	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).						03								
フタヒスルフル	2699-79-8	1ppm	-	<p>各群雄雌各10匹ずつのラット（系統不明）に0、30、100、300ppmのフタヒスルフルを6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露を行ったところ、300ppmばく露群の雌ではばく露開始から45日後、雌で24日後に体重増加の抑制が認められた。また100または300ppmばく露群では上下の切歯に斑点が出現した。また、300ppmばく露群のラットではすべてに脳の尾状核-被殻に空胞化、ほとんどの肺に胸腺下組織球症（ランクルハンス細胞組織球症）、全ての雌ラットとほとんどの雄ラットの鼻粘膜に亜急性の炎症反応、ほとんどの雌ラットに腎集合管の軽微な過形成が出現した。30ppmばく露群では神経学的あるいはその他の影響が認められなかった。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、歯、脳、肺、腎における変化を臨界影響として30ppm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。</p>	歯、脳、肺、腎における変化	ラット	01	Eisenbrandt DL, Nitschke KD. Inhalation toxicity of sulfurly fluoride in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol. 1989 Apr;12(3):540-57.		固体-IC	ヤシ殻活性炭管 0.05~0.1 L/min 100~200min	40mM 水酸化ナトリウム溶液 20 mL	IC/電気伝導度検出器	○	・10L捕集では濃度基準値の0.2倍の濃度から定量的に測定し、破過のないことを確認する。

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 根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値								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 (1,1'-ジメチル-4,4'-ビピ ジウム塩)	4685-14-7	0.001mg/ m3 (パラ コートイオン として)	-	<p>雌雄SDラット(8又は16匹/群)に0.01、0.1、0.5、1.0mg/m3(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週間吸入ば露した結果、0.1mg/m3ば露群では、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/m3ば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腐肥大、肺動脈肥厚などが生じた。本報告書では本知見のNOAELは雌雄とも0.01 mg/m3としている1)。</p> <p>雌雄SDラット(4-16匹/群)に0.01、0.1mg/m3(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)吸入ば露した試験において、ば露途中を含めた計4回(初回ば露3日後(ば露は1回のみ)、3回ば露翌日、3週間のば露期終了後、3週間の回復期間後)の剖検をした結果、初回ば露3日後では0.1mg/m3ば露群で喉頭蓋基部側に扁平上皮化生/過形成が認められ、3回ば露翌日(注:ば露量の記載なし)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/m3ば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)。</p> <p>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/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.001 mg/m3(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。</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ば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)</p>	上気道・肺への影 響	ラット	01	食品安全委員会：3週間垂急性吸入毒性試験(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週間垂急性吸入毒性試験(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).							
2-シアナクリル酸エチル	7085-85-0	0.2ppm	1ppm	<p>男女計14名のボランティアに、2-シアナクリル酸メチル(MCA)を約1-60 ppm、60分間ば露した試験(5分ごとに濃度測定と自覚症状を調査)で、嗅覚閾値は1-3 ppm、鼻腔の刺激開始は約3ppm、眼刺激5ppm、涙液・鼻汁は20ppm以上の濃度でみられた。50-60ppmでは眼や鼻腔への強い刺激、ば露後にも遅発性(ば露後数時間後に発症、約2時間継続)の一過性の視覚への影響(眼のかすみ)が2名の被験者に認められた1)。</p> <p>シアナクリル酸による職業性喘息(閉塞性肺機能障害)等に係る多数の症例報告に基づき計画された疫学研究として、接着剤製造工場で、MCAと2-シアナクリル酸エチル(ECA)の双方にば露した作業員450名(平均従事期間9.4年、男性72%、女性28%)を対象とした17年間のコホート研究では、ホトリング・ハッケンバーグに従事する116人の個人ば露測定値(480分)は幾何平均値0.05ppmおよび最大値0.5ppm、またキッシング・保管作業に従事する3人の個人ば露測定値(15-30分)は幾何平均値0.2ppmおよび最大値1.5ppmであった。両群を含めたば露群126人と非ば露群との比較において閉塞性肺機能障害(一秒率<70%)の発生リスクは認めず、症例対照研究でもば露と閉塞性肺機能障害および鼻炎・結膜炎との関連は認めなかった2)。</p> <p>なおMCA、ECA単独の全身毒性としての知見に乏しいこと、刺激性にかかると知見は両物質の類似性が高いと考えられることから、両物質を同等と見なして評価した。</p> <p>以上より、ヒトの知見から閉塞性肺機能障害を臨界影響とした八時間濃度基準値0.2 ppm、眼および上気道刺激を臨界影響とした短時間濃度基準値1ppmを提案する。</p>	<p>GHS区分の呼吸器感作性について、ECAは「分類できない(2015年)(#1)」である一方、MCA(シアナクリル酸メチル)は区分1(2018年)(#2)」とされていることについて、分類年度の違いによる相違と判断し、本検討会では新たな知見(根拠論文2)に基づき評価した。</p> <p>#1,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-137-05-3.html #2,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-7085-85-0.html</p>	閉塞性肺機能障 害、眼および上気 道刺激	ヒト	01	McGee WA, Oglesby FL, Raleigh RL, Fasset DW. The determination of a sensory response to alkyl 2-cyanoacrylate vapor in air. Am Ind Hyg Assoc J. 1968 Nov-Dec;29(6):558-61.							
								02	Goodman M, Paustenbach D, Sipe K, Malloy CD, Chapman P, Burke ML, Figueroa R, Zhao K, Exuzides KA. Epidemiologic study of pulmonary obstruction in workers occupationally exposed to ethyl and methyl cyanoacrylate. J Toxicol Environ Health A. 2000 Feb 11;59(3):135-63.							
モリブデン	7439-98-7	水溶性化合 物: 0.5mg/m ³ (モリブデン として) 金属および 不溶性化合 物:設定で きない	-	<p>ヒトへのば露の知見は、高濃度の土壌地帯における食品摂取の知見およびモリブデン鉱山労働者の疫学研究があり、痛風に似た臨床症状(痛風様症候群)を示すものの、ば露に関する情報が十分ではないなど、その因果関係は明確ではなく、また毒性発現は他の重金属の場合と同様に非特異的である1,2)。コロラド州のモリブデン鉱山採掘現場で平均モリブデン濃度9.5mg/m3(全粉塵中の可溶性モリブデン化合物)に4年間ば露された25人の労働者について、尿中のモリブデン濃度は対照群では20~230 µg/Lに対してば露群では120~11,000 µg/Lであったが痛風様症状は観察されなかった3)。</p> <p>可溶性である三酸化モリブデンについて、F344ラットおよびB6C3F1マウス各群50匹に0.10、30、100mg/m3の三酸化モリブデンを6時間/日、5日/週、2年間吸入ば露した結果、雌雄ラット30mg/m3ば露群以上で慢性の肺胞の炎症性変化、呼吸上皮のヒアルシネおよび喉頭蓋の扁平上皮過形成の増加がみられた。なお発がん性については、雌雄マウスで肺胞および気管支の腫瘍性変化が用量依存的に増加したが(some evidence of carcinogenic activity)、ラットでは腫瘍性変化は認められなかった4)。</p> <p>Fischer 344 ラット及びB6C3F1マウス雌雄各10匹に0.1、3、10、30、100 mg/m3の三酸化モリブデンを13週間(6.5時間/日、5日/週)吸入させた結果、両種の雌雄で生殖器の重量や組織、雄で精子の数や運動性に影響はなかった4)。</p> <p>Sprague-Dawleyラット雄7匹を1群とし、セモリブデン酸六アモニウム4水和物を用いて0.40、80 mg/kg/dayのモリブデンを8週間強制経口投与した結果、80 mg/kg/day群で体重増加の有意な抑制を認め、腎臓の絶対重量は有意に減少し、その相対重量は有意に増加した5)。</p> <p>若齢Long-Evansラット雌雄各4匹を1群とし、モリブデン酸ナトリウム2水和物を餌に添加して0.20、80、140ppmの濃度(0.2、8、14 mg/kg/day程度)のモリブデン(5ppmの餌を含有)を13週間投与した結果、20ppm以上の群の雄及び80ppm以上の群の雌で有意な体重増加抑制を認めた。引き続き処置群の雄と処置群/未処置の雌を交尾させた結果、雌の受胎能力への影響はなかったが処置群との雄とのペアでは80ppm以上の群で受胎率の著明な低下を認め、受胎しなかったペアのペアでは交尾させたところ、受胎した雌はいなかった。このため、80ppm以上の群での不妊は雄に原因があると考えられたが、組織検査の結果、これらの雌の精巣で精細管の変性が認められ、1%未満ば露群では正常であった6)。</p> <p>なお、モリブデンはヒトの体内ではキサンチンオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼの補酵素(モリブデン補欠因子)として機能する必須元素であり、我が国のモリブデンの平均的摂取量は225 µg/日、耐容上限量は米国人の24日摂取試験(1,500µg/日で影響は見られない、平均体重82kg)および日本人の栄養主義者の献立分析による平均値(540µg/日で影響は見られない)を基に、男性600 µg/日、女性500 µg/日とされている7)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、呼吸器系の炎症を臨界影響としたNOAELを10mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m³を水溶性のモリブデン化合物における八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>なお難溶性である金属モリブデンおよび不溶性化合物については粉じんば露以外の特異的な所見がみられないことから、濃度基準値は設定しないことを提案する。</p>	<p>近年発がん(肺がん)についての知見がみられることから、今後更なる確認・検討が必要である。</p> <p>なお、2023年度までのGHS政府分類ではモリブデンおよびその化合物は以下の7物質である。このうち、①③④は不溶であり、それ以外は水溶性である。</p> <p>①モリブデン：7439-98-7 ②酸化モリブデン(VI)：1313-27-5 ③三酸化モリブデン：1317-33-5 ④モリブデン酸ナトリウム：7631-95-0 ⑤リモリブデン酸：12026-57-2 ⑥モリブデン酸アンモニウム：12027-67-7 ⑦硫酸モリブデン酸クロム酸：12656-85-8</p>	呼吸器系の炎症	ラットおよ びマウス	01	Lener J, Bibr B. Effects of molybdenum on the organism (a review). J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1984;28(4):405-19.							
								02	U.S. National Research Council: Drinking Water and Health, pp. 279-285. Safe Drinking Water Committee, Advisory Center on Toxicology, National Academy of Sciences, Washington, DC (1977).							
								03	Walravens PA, Moure-Eraso R, Solomons CC, Chappell WR, Bentley G. Biochemical abnormalities in workers exposed to molybdenum dust. Arch Environ Health. 1979 Sep-Oct;34(5):302-8.							
								04	National Toxicology Program, NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Molybdenum Trioxide (CAS No. 1313-27-5) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1997 Apr;462:1-269.							
								05	Bompard G, Pécher C, Prévot D, Girolami JP. Mild renal failure induced by subchronic exposure to molybdenum: urinary kallikrein excretion as a marker of distal tubular effect. Toxicol Lett. 1990 Aug;52(3):293-300.							
								06	Jeter, M.A. and G.K. Davis (1954): The effect of dietary molybdenum upon growth, hemoglobin, reproduction and lactation of rats. J. Nutr. 54: 215-220.cited in環境省リスク評価書10巻							
								07	「日本人の食事摂取基準(2020年版)」策定検討会報告書、厚生労働省健康局健康課栄養指導室							

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				
二酸化セレン	7446-08-4	0.02mg/ m ³ (セレン として)	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68µg Se/日、平均239µg Se/日 (約半数以上の対象者が200µg Se/日以上 の摂取との記載あり)であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学 指標に有意な影響は認められなかった1)。 Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事 からのセレンの摂取量や体内濃度を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行っ た。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µ g Se/日相当であった。また、850µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られな かったとしている2)。 当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復してい ることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800µg Se (819 ± 126 µ gSe) /日と推定される。この800µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認め られた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913µg Se/日をLOAEL とするととも に、安全マージンを加味して400µg Se/日をTDIとしている3)。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約 100µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害 非発現量 (800/60=13.3 µg/kg 体重/日) に不確実性因子2を適用した6.7µ g/kg bw/d としている4)。 以上より、日本人成人の耐容上限量 (6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d) と平均 摂取量100µg/dayとの差235µg/dayを職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最 大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02mg Se/m ³ を八時間濃度基準値として提 案する。	・令和5年度にセレン化合物およびセレン化水素について濃度基準値 (それぞれ 0.02 (Se) mg/m ³ 、0.006ppm (Se)) が設定された。なお、セレン化 化合物はいずれもセレンの日本人成人の耐容上限量に基づいた提案である。 ・二酸化セレン固有の有害性にかかる知見に乏しいことから、令和5年度のセレン 化合物の根拠に順じ濃度基準値を設定した。	セレン中毒	ヒト	01 Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294.											
								02 Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3- 4):159-65.											
								03 Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.											
								04 日本人の食事摂取基準 (2020年版)											
三フッ化ほう素	7637-07-2	0.1 ppm	-	雌雄ラット (n=43)、雌雄ウサギ (n=6)、雌雄モルモット (n=40) [すべて種別 の記載なし、実験は3回実施、nは3回実施の合計匹数] に三フッ化ほう素3.0、0.7、 12.8ppm(8.2、21、35mg/m ³)を7時間/日、5日/週で最長6ヶ月間反復吸入ばく露 したところ、3.0ppm (実測濃度1.5ppm) でモルモットおよびラットに肺炎の病理組織学 的所見が認められた。著者らはこの結果を基に0.3ppmを職業ばく露における閾値として 暫定的に提案している1)。 Fischer 344雌雄ラット (n=160) に三フッ化ほう素0.0、2.0、6.0、17mg/m ³ (0.0、0.7、2.2、6.1ppm) を6時間/日、5日/週で13週間反復吸入ばく露したとこ ろ、6.0mg/m ³ (2.2ppm) 以上で尿中カルシウム値の低下が認められたものの、毒性 は示さなかった2)。また、17mg/m ³ で血中尿酸素量の増加があり中毒性尿管管ネクロ ゼの兆候が認められた2)。 Sprague-Dawley雌雄ラット (n=20) に三フッ化ほう素0、8.53、24.6、74.4 mg/m ³ を4時間単回吸入ばく露したところ、24.6mg/m ³ 以上で気管分岐部での繊毛 の喪失が認められた3)。 以上から、動物試験の結果より肺炎を臨界影響としたLOAELを1.5ppmと判断し、不確 実係数を考慮した八時間濃度基準値0.1ppmを提案する。また、短時間濃度基準値に 関しては情報が限られているため、設定は見送ることを提案する。		肺炎	モルモ ット、ラ ット	01 Torkelson TR, Sadek SE, Rowe VK. The toxicity of boron trifluoride when inhaled by laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J. 1961 Aug;22:263-70.											
								02 Rusch GM, Hoffman GM, McConnell RF, Rinehart WE. Inhalation toxicity studies with boron trifluoride. Toxicol Appl Pharmacol. 1986 Mar 30;83(1):69-78.											
								03 Rusch GM, Bowden AM, Muijser H, Arts J. Respiratory irritation associated with inhalation of boron trifluoride and fluorosulfonic acid. Inhal Toxicol. 2008 May;20(7):665-70.											
アジ化水素	7782-79-8	-	0.1ppm	石油製品中の硫黄分析装置に隣接して作業する一部の研究員から頭痛や鼻づまりなど が報告された。調査の結果、二酸化硫黄の自動測定の下で分析精度を上げるため に測定セル溶液にアジ化ナトリウムを添加する工程で、希塩酸との反応による測定セル でのアジ化水素の平均生成速度は11.9 mg/分であり、放出されたアジ化水素ガスによる 研究室内の室内環境濃度 (14-30分測定) は0.5-64ppm (発生装置からの距離 は48-3インチ) であった。この結果より、著者らは愁訴の原因がアジ化水素0.5ppmのば く露によるものとしている1)。 気中のアジ化水素濃度が0.3-3.9 ppmのアジ化鉛製造工場に従事する男性従業員 10人 (WG注: 平均年齢: 41.1歳、ばく露期間幾何平均2.3年 (1か月-16年)) の臨床検査結果を評価した結果、愁訴、心電図、視野、血液検査、肝機能、腎機能に はアジ化物による影響は見られなかったが、4名の作業員のシフト中の血圧測定の結果、 作業直後に血圧は低下し、3時間のシフトの間の作業中断時およびシフト後には回復した 2)。 以上より、ヒトの血管拡張効果に伴う血圧低下を臨界影響とした0.3 ppmをLOELと判 断し、不確実係数等を考慮した0.1 ppmを短時間濃度基準値として提案する。なお、 慢性影響に資する試験に乏しいことより、八時間濃度基準値は設定できないを提案す る。		血管拡張効果に 伴う血圧低下	ヒト	01 Haas JM, Marsh WM Jr. Sodium azide: a potential hazard when used to eliminate interferences in the iodometric determination of sulfur. Am Ind Hyg Assoc J. 1970 May- Jun;31(3):318-21.											
								02 GRAHAM JD, ROGAN JM, ROBERTSON DG. Observations on hydrazoic acid. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Mar;30(2):98-102.											
フッ化亜鉛	7783-49-5	-	2.5ppm (フッ素とし て)	フッ化物にはばく露した肥料工場の従業員74人と対照群67人の臨床検査結果を比較した 結果、ばく露群の23%に骨密度の軽度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有 所見者では 3.38 mg/m ³ 、無所見者では2.64 mg/m ³ であった1)。 亜鉛焙焼行程に平均 5.5±2.7 年間従事していた 234 名の労働者に関する調査で は、肺機能の障害および喘息の症状は発生しなかった。なお、亜鉛粉じんばく露量は2.5 ~4.5 mg/m ³ であり、90%が酸化亜鉛であった。粉じん粒子径3 µm未満のものを 25%程度含有していた2)。 亜鉛はヒトの必須金属であり、体内に約2,000mg存在し、主に骨格筋、骨、皮膚、肝 臓、脳、腎臓などに分布する。平成28年国民健康・栄養調査における日本人成人 (18 歳以上) の亜鉛摂取量 (平均値±標準偏差) は 8.8±2.8 mg/日 (男性) 、7.3 ±2.2 mg/日 (女性) であり、また耐容上限量は成人男性で 40-45 mg/d、成人女 性で35 mg/d とされている3)。 以上より、無機フッ化物によるヒトの骨変化 (骨フッ素症) を標的影響としたNOAELを 2.64 mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した2.5mg/ m ³ を八時間濃度基準値 として提案する。	フッ化亜鉛単独の有害影響の知見に乏しいため、フッ素の無機化合物の長期ば く露による影響として評価した。なお、本物質はフッ素と亜鉛双方の有害性情報 から検討をした。	骨変化 (骨フッ 素症)	ヒト	01 DERRYBERRY OM, BARTHOLOMEW MD, FLEMING RB. Fluoride exposure and worker health. The health status of workers in a fertilizer manufacturing plant in relation to fluoride exposure. Arch Environ Health. 1963 Apr;6:503-14.											
								02 Roto P. Asthma, symptoms of chronic bronchitis and ventilatory capacity among cobalt and zinc production workers. Scand J Work Environ Health. 1980;6 Suppl 1:1-49.	ろ過+ろ過 (反応) - イオン クロマトグラフ分析法	硝酸セルロース紙 +炭酸ナトリウム処 理ろ紙 1.0 L/min.	8.0 mmol/L炭酸 ナトリウム + 1.0mmol/L炭酸 水素ナトリウム 10 mL	IC/電気化学検出 器	○						
								03 日本人の食事摂取基準 (2020 年版)「日本人の食事摂取基準」策定検 討 会報告書.厚生労働省健康局											

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					
		8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	
亜セレン酸	7783-00-8	セレンとして 0.02mg/ m ³	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上との摂取との記載あり）であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている2）。当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se（819 ± 126 µg Se）/日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3）。なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した6.7 µg/kg bw/dとしている4）。以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m ³ を8時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01 02 03 04	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294. Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65. Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250. 日本人の食事摂取基準（2020年版）	論文1)は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2)3)は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発生したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4)で提案されており、これらから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。						
セレン化水素	7783-07-5	セレンとして 0.006ppm	-	セレン化水素の短期ばく露した化学者に咳、眼・鼻に強い刺激があり、2-3時間以内に呼吸困難となった。実験中の事故によりセレン化水素にばく露した白人男性の眼に強い刺激、咳、呼吸困難と認められた。セレン化水素に長期ばく露されたセレン整流工場の作業員25人に、吐き気、嘔吐、めまい、極度の疲労感を感じた。いずれの知見もばく露量および期間等の記載はない1）。モルモット各群16匹に1.4、6.7、42 mg/m ³ のセレン化水素を8時間単回ばく露した結果、1 mg/m ³ 以上のばく露群で50%以上の動物が呼吸器の炎症と肝臓の損傷の症状を示して死亡した。ばく露後5日経過以降に死亡したケースでは急性所見はほとんどないが亜急性気管支肺炎が認められた。ヒトにおいて5 mg/m ³ の事故約ばく露により眼と鼻の刺激性を認め、また1mg/m ³ のばく露では数分間のばく露では愁訴を認めなかったとの記載がある2）。米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上との摂取との記載あり）であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった3）。Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている4）。当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se（819 ± 126 µg Se）/日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている5）。なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した6.7 µg/kg bw/dとしている6）。以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差である235µg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m ³ を8時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01 02 03 04 05 06	有害性評価書Ver.1.0 No.128セレン及びその化合物（新エネルギー-産業技術総合開発機構） Dudley, H.C.; Miller, J.W.: Toxicology of Selenium. VI. Effects of Subacute Exposure to Hydrogen Selenide. J. Ind. Hyg. Toxicol. 23:470-477 (1941). Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294. Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65. Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250. 日本人の食事摂取基準（2020年版）	論文1) 2) は本物質にかかる刺激性にかかる知見である。論文3) は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文4) 5) は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発生したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献6)で提案されており、これらから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。						
セレン酸	7783-08-6	セレンとして 0.02mg/ m ³	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上との摂取との記載あり）であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている2）。当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se（819 ± 126 µg Se）/日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3）。なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した6.7 µg/kg bw/dとしている4）。以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m ³ を8時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01 02 03 04	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294. Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65. Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250. 日本人の食事摂取基準（2020年版）	論文1) は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2)3) は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発生したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4)で提案されており、これらから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。						
弗化カリウム	7789-23-3	2.5ppm (フッ素として)	-	フッ化物にばく露される肥料工場の従業員74人と対照群67人の臨床検査結果を比較した結果、ばく露群の23%に骨密度の軽度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有所見者では3.38 mg/m ³ 、無所見者では2.64 mg/m ³ であった1）。以上より、無機のフッ化物によるヒトの骨変化（骨フッ素症）を臨界影響としたNOAELを2.64 mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した2.5mg /m ³ を8時間濃度基準値として提案する。	弗化カリウム単独の有毒影響の知見に乏しいため、フッ素の無機化合物の長期ばく露による影響として評価した。	骨変化（骨フッ素症）	ヒト	01 02	DERRYBERRY OM, BARTHOLOMEW MD, FLEMING RB. Fluoride exposure and worker health. The health status of workers in a fertilizer manufacturing plant in relation to fluoride exposure. Arch Environ Health. 1963 Apr;6:503-14. Hodge HC, Smith FA. Occupational fluoride exposure. J Occup Med. 1977 Jan;19(1):12-39.	ろ過+ろ過（反応）-イオンクロマトグラフ分析法	硝酸セルロース紙+炭酸ナトリウム処理ろ紙 1.0 L/min.	8.0 mmol/L炭酸ナトリウム+1.0mmol/L炭酸水素ナトリウム 10 mL	IC/電気化学検出器	○	・破過試験データがないが固体のため問題無いと考えられる。	

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	測定法の総合評 価	備考	
ジメトン	8065-48-3	0.05mg/ m ³	-	ジメトンを毎日カブセルで経口投与したヒトボランティアの試験では、0.06 mg/kgで5人中1人の血漿コリンエステラーゼ値が24日後に減少した1)。 雌のアルビノラット各群12-18匹に0.1、1、3、10、20、50 ppm (ACGIH換算：0.05、0.16、0.5、1.1、2.6 mg/kg/d) のジメトンを11-16週間経口投与した結果、50 ppmは(露群でコリン作動性の毒性所見を示し、全血および脳のコリンエステラーゼ活性はコントロール群の5%程度であった。20ppm及び10ppmは(露群では、全血と脳のコリンエステラーゼ活性はコントロール群のそれぞれ15%程度、27%程度であった。3及び1 ppmは(露群では、脳、全血、血漿、赤血球のコリンエステラーゼ活性はコントロール群のそれぞれ66%、69%、70%、80%並びに93%、90%、95%、83%であった2)。 イヌに1、2、5 ppm (0.025、0.047、0.149 mg/kg) のジメトンを24週間反復経口投与した結果、1 ppmは(露群では赤血球コリンエステラーゼ阻害作用は認められず3)。 ヒトボランティア試験を支持する結果であった。 以上より、動物試験の結果からコリンエステラーゼ活性を臨界影響として、NOAELを0.05 mg/kg/d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。	20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値4.72mg/m ³ と濃度基準値0.05mg/m ³ との比が95である。しかしながら、スプレー作業等作業実態において、粒子や蒸気によるばく露が想定されることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。 なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。		アレルギー	01 02 03	Rider JA, Moeller HC, Puletti EJ, Swader JI. Toxicity of parathion, systox, octamethyl pyrophosphoramidate, and methyl parathion in man. Toxicol Appl Pharmacol. 1969 May;14(3):603-11. Barnes JM, Denz FA. The reaction of rats to diets containing octamethyl pyrophosphoramidate (schradan) and OO-diethyl-Sethylmercaptoethanol thiophosphate (systox). Br J Ind Med. 1954 Jan;11(1):11-9. Frawley, J. P., and H. N. Fuyat. "Pesticide Toxicity, Effect of Low Dietary Levels of Parathion and Systox on Blood Cholinesterase of Dogs." Journal of Agricultural and Food Chemistry 5.5 (1957): 346-348.								
亜セレン酸ナトリウム	10102-18-8	セレンとして 0.02mg/ m ³	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日 (約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上)の摂取との記載あり)であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1)。 Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度まででは明確な症状は見られなかったとしている2)。 当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se (819 ± 126 µg Se) /日と推定されたとした。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3)。 なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量 (800/60=13.3 µg/kg 体重/日) に不確実性因子2を適用した 6.7 µg/kg bw/dとしている4)。 以上より、日本人成人の耐容上限量 (6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d) と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもついた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。		セレン中毒	01 02 03 04	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA, et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294. Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65. Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250. 日本人の食事摂取基準 (2020年版)	論文1)は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2)3)は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4)で提案されており、これらから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。							
一酸化窒素	10102-43-9	0.5ppm	-	NOは容易に酸化されてNO ₂ になり、その後酸化が起こる。NOはばく露ではNO ₂ にも同時にばく露されるため、NOの作用とNO ₂ の作用を区別することは難しい1)。 1974年から1979年の間に2つの炭鉱で坑内労働を開始した炭鉱労働者1,369人(平均3,017シフト、坑内労働)について実施されたコホート研究で、平均吸入性粉じん濃度は1.89mg/m ³ (うち石英:0.067 mg/m ³)、窒素酸化物濃度は0.58ppm(NO)と0.007ppm(NO ₂)であった。鉱山労働者1人当たり平均9回の肺機能測定値が入手可能であり、基準値と比較すると、肺機能測定値は平均103、101、99%と良好であった。GEE (一般化推定方程式) 回帰モデルでは、粉じんばく露の有害な影響は明らかにならなかった。窒素酸化物 (NOx=NO+NO ₂) の累積ばく露濃度は、肺機能に対して小さく明らかに有意ではない影響を示した(ΔFVC=-0.0008 ml/(220 ppmS (S:シフトの回数));p=0.86、ΔFEV1=-0.003 ml/(220 ppmS); p=0.50、ΔFEV1%FVC=-0.07%/(220 ppmS);p=0.22)。なお、先行研究で示されている肺機能に対する粉塵ばく露の影響は証明されなかった。これは粉塵レベルが低いことでも一部説明できる。NOxはばく露は肺機能に関連した影響を示さなかった2)。 以上より、ヒトの疫学研究の知見から、呼吸器障害を臨界影響としたNOAELを0.58 ppmと判断し、八時間濃度基準値0.5 ppmを提案する。			呼吸器障害	01 02	ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 188. Nitrogen Oxides (Second Edition). World Health Organization Geneva, 1997. Morfeld P, Noll B, Büchte SF, Derwall R, Schenk V, Bicker HJ, Lenaerts H, Schrader N, Dahmann D. Effect of dust exposure and nitrogen oxides on lung function parameters of German coalminers: a longitudinal study applying GEE regression 1974-1998. Int Arch Occup Environ Health. 2010 Apr;83(4):357-71.	・詳細調査の結果、八時間時間加重平均値に値する一酸化窒素 (NO) 単独ばく露の知見に乏しい。 ・ヒトの知見ではNOと二酸化窒素 (NO ₂) の混合ばく露評価が多く、別々の評価は困難。NO ₂ の有害性がNOよりも高いことから、NOとNO ₂ の混合ばく露の知見で判断することは、安全側に評価できると判断した。 ・上記判断により、コホート研究である文献2)を採用した。	固体 (反応) 捕集 - イオンクロマトグラフ分析方法	トリエタノールアミン含浸セルキュラーシブ管 (400 mg)、反応管 (酸化剤含有)、トリエタノールアミン含浸セルキュラーシブ管 (400 mg)の順の連結する 0.025 L/min 240 min	溶解脱着: 1.5%トリエタノールアミン溶液	イオンクロマトグラフ電気伝導度検出器(IC-CD)	○⇒P	当初検討していたOEL25ppmよりも濃度基準値が低く設定されたため、再度検証が必要。	
テルブホス	13071-79-9	0.01mg/ m ³	-	Long-Evansラット (個体数不明) に0、0.0125、0.05、0.1 (6週、12週後に0.2、0.4に増加) mg/kg/dのテルブホスを2年間経口投与した試験では、0.0125mg/kg/d投与群で赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害作用が見られ (阻害率は不明)、NOAELはそれよりも低いと考えられた1)。 テルブホスを含有する殺虫剤を使用する農業従事者11人 (平均推定ばく露量: 経皮72µg/hr、経気道11µg/hr、平均ばく露時間: 7.4時間) を対象に、尿中のアルキルリン酸の黒および赤血球・血漿コリンエステラーゼ活性阻害を測定した結果、ばく露した農業従事者に影響は見られなかった2)。 以上より、ヒトの知見から、赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害を臨界影響としたNOAEL (経気道ばく露) を11µg/hr (0.008mg/m ³) と判断し、0.01 mg/m ³ 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)。		赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害	01 02	U.S. Environmental Protection Agency: The Revised HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED) for Terbufos, Case #0109 (PC Code 105001). Devine JM, Kinoshita GB, Peterson RP, Picard GL. Farm worker exposure to terbufos [phosphorodithioic acid, S-(tert-butylthio) methyl O,O-diethyl ester] during planting operations of corn. Arch Environ Contam Toxicol. 1986 Jan;15(1):113-9.	(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 12~2400 min	トルエン/アセトン (9/1) 2 mL	GC/FPD	○	・IFV評価: 497 ・農業として噴霧して使用されるため、ろ過捕集と固体捕集が必要		

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	
セレン酸ナトリウム	13410-01-0	セレンとして 0.02mg/ m ³	-	米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大724 µg Se/日、最低68 µg Se/日、平均239 µg Se/日（約半数以上の対象者が200 µg Se/日以上の摂取との記載あり）であった住民142名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった1）。Yangらは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する400名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この5名のセレン摂取量は平均1,270 µg Se/日相当であった。また、850 µg Se/日相当程度までは明確な症状は見られなかったとしている2）。当初の調査から6年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約800 µg Se (819 ± 126 µg Se) /日と推定された。この800 µg Se/日をNOAELとして、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値913 µg Se/日をLOAELとするともに、安全マージンを加味して400 µg Se/日をTDIとしている3）。なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約100 µg/dayと推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 µg/kg 体重/日）に不確実性因子2を適用した6.7 µg/kg bw/dとしている4）。以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 µg/kg bw/d×50kg=335µg/d）と平均摂取量100 µg/dayとの差235µg /dayを職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した0.02 mg Se/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	セレン化合物はいずれもセレンの摂取量にもとづいた提案であり、根拠論文など記載内容は全て同一とした。	セレン中毒	ヒト	01	Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53 (5) : 1288-1294.	論文1)は比較的高レベルのばく露を受けたものの症状の認められなかった集団についての報告で、論文2)3)は、高レベルのばく露を受け中毒症状を発生したものを含む対象者についての報告であり、これらからNOAELを設定可能である。また、これらの知見を基にした日本人の耐容上限量が文献4)で提案されており、これから日本人としてのマージンを推定することが可能であることからキー論文として採用した。						
								02	Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.							
								03	Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.							
								04	日本人の食事摂取基準（2020年版）							
酸化チタン	13463-67-7	レスビラブル 粒子： 1.5mg/m ³	-	ヒトへの影響として、米国の酸化チタン製造工場にて1935年から2006年までばく露された労働者3,607人のコホート研究において、833名の死亡が観察された。全米の人口統計と比較した場合の死因毎の相対リスクには有意な関連はみられなかったが、累積ばく露量（<5、5-15、15-35、35-80、≥80 mg/m ³ -year）と疾患のリスクの関連において10年のlag期間（時間的ずれ）を考慮した場合は、≥80 mg/m ³ -year群において、全死亡、全がん、心疾患の有意なリスク増加を示し、35-80mg/m ³ 群（平均ばく露量52.42 mg/m ³ ）がNOAELとして考えられた1）。なお、他国においても複数の酸化チタンばく露労働者における観察研究が報告されているが、何れも80mg/m ³ 未満と疾患との有意な関連は報告されていない。動物試験において、トナーばく露の陰性対照群として用いた雌雄のFischer 344ラットに6時間/日、5日/週、最大24週間 TiO ₂ 総粉じんとして5 mg/m ³ （吸入性粉じんとして3.87 mg/m ³ ）吸入ばく露した結果、BALFから肺内の炎症や傷害を認めず、病理学的にも肺内の線維化や肺腫瘍の発症の有意な増加は認められず、NOAELと考えられた2）。上記から、動物実験の結果より5mg/m ³ をNOAELとし、吸入性粉塵の含有率および不確実係数を考慮した1.5mg/m ³ を吸入性粉塵の八時間濃度基準値として提案する。		肺内の線維化や肺腫瘍	ラット	01	Ellis ED, Watkins JP, Tankersley WG, Phillips JA, Girardi DJ. Occupational exposure and mortality among workers at three titanium dioxide plants. Am J Ind Med. 2013 Mar;56(3):282-91.							
								02	Muhle H, Bellmann B, Creutzenberg O, Dasenbrock C, Ernst H, Kilpper R, Mackenzie JC, Morrow P, Mohr U, Takenaka S, et al. Pulmonary response to toner upon chronic inhalation exposure in rats. Fundam Appl Toxicol. 1991 Aug;17(2):280-99.							
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）	22224-92-6	0.05mg/ m ³	-	雌雄ビーグル犬各群4匹に0.05、1、2、5、10ppm(雄:0.015、0.029、0.063、0.150、0.311mg/kg/day、雌:0.014、0.036、0.060、0.171、0.338 mg/kg/day)のフェナミホス(50%アミンックス)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)。雌雄Wistarラット各群10匹に0.03、0.25、3.5 µg/L(0.03、0.25、3.5 mg/m ³)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 ³ 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0.2、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)。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/m ³ と判断し、不確実係数を考慮した0.05 mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	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）	赤血球コ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	○	IPV評価：0.33	
				02	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.											
				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.											
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）	22781-23-3	0.2mg/m ³	-	ベンダイオカルブを含むカルバメ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:0.35、0.72、7.04 mg/kg/day、雌: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の雄で全血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(0.7、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がみられ、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、不確実係数を考慮した0.2 mg/m ³ 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 Huntington 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).							

