

## 資料 2

### 新規検討対象物質の物質別の初期調査結果

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

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/5/28

物質名		トリクロロフルオロメタン（別名：CFC-11）	CASRN	75-69-4
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：                   （単位：                   ） 短時間濃度基準値： 1,000（単位： ppm） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Thomas G. Narcotic effects of acute exposure to trichlorofluoromethane (Freon 11). Trans Assoc Ind Med Off. 1965 Jul;15(3):105-6. 2) 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. 3) 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.		
	コメント	<p>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)。</p> <p>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)。</p> <p>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)。</p> <p>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てい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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため		
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリクロロフルオロメタン（別名：CFC-11）			
2.	CAS番号	75-69-4			
3.	政令番号	通し番号	2-2365		
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2020年度 (令和2年度)	
		急性毒性（経口）	区分外	区分に該当しない	
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分に該当しない	
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない	
		皮膚感受性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	区分外	区分に該当しない	
		生殖毒性	区分2	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（心臓）、区分3 (麻酔作用、気道刺激性)	区分1（心臓）、区分 3（麻酔作用、気道刺 激性)	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	区分に該当しない			
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-		
		② 日本産業 衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	1000ppm(C)(5620mg/m <sup>3</sup> (C))(1996)		
		③ DFG MAK Peak lim	1000ppm(5700mg/m <sup>3</sup> )(1958) II(2)		
		④ OSHA TWA STEL	- 1000ppm(C)		
		⑤ NIOSH TWA STEL	- 5600mg/m <sup>3</sup> (C)		
		⑥ UK WEL TWA STEL	- -		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- -		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/Imbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>			
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>			

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

物質名	フタル酸ブチルベンジル（別名：BBP）	CASRN	85-68-7
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：20（単位：mg/m <sup>3</sup> ）	
		短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) 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 2) 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. 3) 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	
	コメント	<p>雌雄 20 匹の SD ラットに、0、360、1,000、2,100 mg/m<sup>3</sup> の BBP のエアロゾル（粒径：4.7-9 μm15%、1.1-3.3 μm70%、&lt; 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/m<sup>3</sup> 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/m<sup>3</sup> と考えられた。</p> <p>雌雄 5 匹の SD ラットに、0、49、144、526 mg/m<sup>3</sup> の BBP のエアロゾル（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/m<sup>3</sup> 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/m<sup>3</sup> であった 2）。</p> <p>雌雄 25 匹の SD ラットに、0、51、218、789 mg/m<sup>3</sup> の BBP のエアロゾル（純度 99.3%、粒径：&lt;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/m<sup>3</sup> 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/m<sup>3</sup> 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/m<sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した 20 mg/m<sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。</p>	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため	
他のコメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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&lt;0.01 で有意であるが、メカニズムは確定されていない。</li> <li>・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。</li> </ul>		

## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	フタル酸ブチルベンジル（別名：BBP）				
2.	CAS番号	85-68-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-1312			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2015年度 (平成27年度)	2016年度 (平成28年度)	
		急性毒性（経口）	区分5	区分外	区分外	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	区分外	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分2	分類できない	分類できない	
		発がん性	区分外	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	区分1B	区分1B	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3（気道刺激性）	分類できない	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分2（精巣）	区分2（生殖器（男性））	
誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-	-	-	
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-	-	-	
		③ DFG MAK Peak lim	20mg/m <sup>3</sup> (2017)			
		④ OSHA TWA STEL	-	-	-	
		⑤ NIOSH TWA STEL	-	-	-	
		⑥ UK WEL TWA STEL	5mg/m <sup>3</sup>	-	-	
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-	-	-	
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>				
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>				

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

物質名		1-メチルナフタレン	CASRN	90-12-0
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05（単位：ppm）		
		短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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. 2) 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. 3) 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.		
	コメント	<p>雌雄各 10 匹の F344 ラットに 0、0.5、4、30 ppm 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、肺胞蛋白症が雌では 10.0、46.0、34.7%、雄では 8.2、46.0、38.0%に見られた。1-MN 総投与量は雌では 42.6、81.5 g/kg、雄では 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胞蛋白症が 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 0.5 ppm とし、不確実係数等を考慮した 0.05 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他		
その他のコメント		<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1-メチルナフタレン			
2.	CAS番号	90-12-0			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	4-80		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2015年度 (平成27年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2	区分2	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肺）	区分2（肺）	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.05ppm(0.3mg/m <sup>3</sup> )(2022)		
			-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
			-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
			-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
			-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>			
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>			

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

物質名		2-メチルナフタレン	CASRN	91-57-6
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05（単位：ppm）		
		短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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. 2) 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. 3) 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.		
		<p>雌雄各 5 匹のウイスターラットに 0、2、10、50 mg/m<sup>3</sup>(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/m<sup>3</sup>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、肺胞蛋白症が雌では 55.1、45.8%、雄では 42.9、46.9%に見られた。2-MN 総投与量は雌では 28.5、61.0 g/kg、雄では 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胞蛋白症が 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 0.34 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため		
その他のコメント		経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。		



報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-メチルナフタレン			
2.	CAS番号	91-57-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	4-80		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2015年度 (平成27年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分外	
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2	区分2	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	区分外	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肺）	区分2（肺）	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.05ppm(0.3mg/m <sup>3</sup> )(2022)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
				-	
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>			
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>			

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

物質名	p-tert-ブチルフェノール (PTBP)		CASRN	98-54-4
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値 : 0.5 (単位 : mg/m <sup>3</sup> ) 短時間濃度基準値 : (単位 : ) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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 berufserkrankung. 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) .		
	コメント	Ebnerら(1979)は、PTBP 0.96 mg/m <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮して0.5 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため		
その他のコメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kosakaら(1989)の結果より、PTBP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<sup>3</sup>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5.07mg/Lであった。尿中PTBPの総量は、PTBPの推定経気道吸収量の2~3倍多く、皮膚吸収が推定された#1)。</li> <li>Ikedaら(1978)は、白斑誘発を排除するために、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)。</li> </ul> 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)をにより管理をすることが望ましく、今後検討をする必要がある。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)。 #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.			

## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	4-ターシャリブチルフェノール			
2.	CAS番号	98-54-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2015年度 (平成27年度)	
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分1	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3（気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、甲状腺）	分類できない	
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	0.08ppm(0.5mg/m <sup>3</sup> )(1981)		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>			
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>			

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/5/28

物質名	ジメトン		CASRN	8065-48-3
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 0.05 (単位：mg/m <sup>3</sup> )		
		短時間濃度基準値： (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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. 2) 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. 3) 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.		
	コメント	<p>ジメトンを毎日カプ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)。</p> <p>雌のアルビノラット各群 12-18 匹に 0、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 週間混餌投与した結果、50 ppm ばく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 ばく露群では、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 ばく露群では、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)。</p> <p>イヌに 1、2、5 ppm (0.025、0.047、0.149 mg/kg) のジメトンを 24 週間反復ばく露投与した結果、1ppm ばく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。</p> <p>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<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため		
その他のコメント		<p>20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 4.72mg/m<sup>3</sup>と濃度基準値 0.05mg/m<sup>3</sup>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。</p> <p>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）。</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	チオリン酸O,O-ジエチル-エチルチオエチル（別名：ジメトン）			
2.	CAS番号	8065-48-3			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2020年度 (令和2年度)	
		急性毒性（経口）	混合物:区分1,O-体:区分1,S-体:区分1	区分1	
		急性毒性（経皮）	混合物:区分1,O-体:分類できない,S-体:分類できない	区分1	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	混合物:分類できない,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	混合物:区分1,O-体:分類できない,S-体:分類できない	区分1	
		皮膚腐食性／刺激性	混合物:分類できない,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	混合物:区分2A-2B,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない	
		呼吸器感作性	分類できない（混合物,O-体,S-体）	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない（混合物,O-体,S-体）	分類できない	
		生殖細胞変異原性	混合物:区分2,O-体:区分外,S-体:分類できない	区分2	
		発がん性	混合物:分類できない,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない	
		生殖毒性	混合物:区分2,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	混合物:区分1（神経系）,O-体:分類できない,S-体:分類できない	区分1（神経系、呼吸器）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	混合物:区分1（神経系）,O-体:分類できない,S-体:分類できない	区分1（神経系）	
			誤えん有害性	混合物:分類できない,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.05mg/m <sup>3</sup> (IFV)(2002)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	0.1mg/m <sup>3</sup>		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	-		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf</a> The MAK-Collection for Occupational Health and Safety <a href="https://onlineibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418">https://onlineibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418</a>			
		④ OSHA Occupational Chemical Database <a href="https://www.osha.gov/chemicaldata">https://www.osha.gov/chemicaldata</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/">https://www.cdc.gov/niosh/npg/</a>			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits <a href="https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf">https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf</a>			
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</a>			