

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
ストリキニーネ	57-24-9	0.15mg/ m ³	-	ストリキニーネは脊髄における抑制性神経伝達に関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)。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日目で、5mg/kg bw/day投与の雄ラットのうち1匹が投与5日目で、10mg/kg bw/day投与の雄ラットのうち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、摂食量、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、ローターロー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)。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/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。		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.							
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)であるインブタン/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)であるインブタン/プロパンの混合物を1回8時間 (男女各2人)、それぞれ2日間吸入はく露した結果、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、ヒトの知見から、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ちガス: a) ガス濃度が13% (体積分率) 以下の空気との混合気で可燃性であるもの) #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=03198p_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SL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。	
過酢酸	79-21-0	-	0.5ppm	Wistarラット (5匹/群) に市販の混合物からの130、300、320 mg/m ³ の過酢酸を30分ばく露した結果、激しい咳、流涙、流涎、協調性と注意力の低下、呼吸困難及び死亡(320 mg/m ³)を引き起こした1)。 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分全身吸入はく露した結果、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)。 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/m ³)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/m ³)の濃度では軽度となり、0.5 ppm(1.56 mg/m ³)未満では不快感はなかった3)。 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。		目、皮膚、上気 道の刺激	ヒト	01 02 03	Janssen, P.J.M. 1989a. Acute Inhalation Toxicity Studies of Proxitan 1507 in Male Rats (I). Duphar B.V., Report No. S. 8906, Int. Doc. No. 56645/25/89. cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Peracetic acid. In: Acute Exposure Guideline Levels (AEGs) (2008). 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. 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 (AEGs) (2008).							
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) 以上投与群の雌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年間経口投与試験の後、2002年にも2年間経口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、動物実験ともに入手できない」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年間経口投与した結果、雌雄ラットの1,250ppmばく露群以上で腎尿管のヒアリン滴および色素沈着、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年間経口投与による発がん性試験において、2,500 ppmで雌に陰性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、雌雄ラットの腎尿管障害を臨界影響としたLOAELを55mg /kg bw/day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。	・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。	腎尿管障害	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.							

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	
メチレンビス(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	-	<p>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)。</p> <p>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、カテゴリーアプローチは妥当であると考えられる2)。</p> <p>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が最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のふき取りやブレンダーの清掃作業との関連が認められ、皮膚の汚染がその後の呼吸器症状の免疫感受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)。</p> <p>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/m3のMDI (純度 99.5%) を1日6時間、週5日、24か月ばく露し、Fraunhofer-studyでは雄Wistarラット各群80匹に0.23、0.70、2.05 mg/m3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。なお著者は、二つの試験からNOAELを0.19mg/m3としている4)。</p> <p>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/m3と判断し、不確実係数等を考慮した0.05 mg/m3を八時間濃度基準値 (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。</p>	<p>・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。</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>・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、濃度基準値よりも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。</p>	肺病変	ラット	01	Bernstein JA. Overview of diisocyanate occupational asthma. Toxicology. 1996 Jul 17;111(1-3):181-9.	<p>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は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ーで喘息の感作との関係、また呼吸用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polymetric 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polymetric 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、polymetric MDIを含めた結果での評価は可能と考えられる。</p>							
								02	OECD-SIAR. Methylenediphenyl 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.								
4-メチル-2-ペンタノール	108-11-2	20ppm	40ppm	<p>12人の男女ボランティアに本物質工業品の50 ppmをチャンバー内で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)。</p> <p>雌雄ラット (系統不明) 各群12匹に0、0.211、0.825、3.70 mg/L (0、50.5、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。高用量投与群では雄で血漿アルカリ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)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、臨界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を八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。</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>	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	<p>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。</p>							
								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)								
n-ブチルアミン	109-73-9	2ppm	-	<p>雌Wistarラットに0、51、151、460mg/m3(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/m3 (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。</p> <p>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)。</p> <p>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界影響としたLOELを17 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した、2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</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> <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>	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
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、投与最終日の体重増（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、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 02 03 04	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 日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのラット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 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がん原性試験報告書 (2004) 厚生労働省 日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書 (2004) 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	○	
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/m3) 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軽度の増加が観察され（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/m3) 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/m3) と考えられた2)。 SD系の雌乳期の雌雄ラット各群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、雌では高用量群で、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は雌雄ともに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、5.5、18.9、66.7 mg/kg bw/day、雌0、6.7、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 02 03 04	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). Kociba RJ, Leong BK, Hefner RE Jr. Subchronic toxicity study of 1,2,4-trichlorobenzene in the rat, rabbit and beagle dog. Drug Chem Toxicol. 1981;4(3):229-49. Côté M, Chu I, Villeneuve DC, Secours VE, Valli VE. Trichlorobenzenes: results of a thirteen week feeding study in the rat. Drug Chem Toxicol. 1988;11(1):11-28. Moore MR (1994). 104-week dietary carcinogenicity study with 1,2,4-trichlorobenzene in rats. Study no. HWA 2603-103. Hazleton Washington, Rockville, Maryland. cited in European Union Risk Assessment Report 1,2,4-trichlorobenzene CAS No: 204-428-0 2nd Priority List, Volume 26, 2003						
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、著者はこれをわずかな毒性としており、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 02	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. McNerney, James M., and H. H. Schrenk. "The acute toxicity of cyanogen." American Industrial Hygiene Association Journal 21.2 (1960): 121-124.	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) ピペリジン含浸 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。

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	
塩化シアン	506-77-4	-	0.3ppm	塩化シアンは眼や気道刺激とシア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年間混調投与試験で有害影響がみられなかった2)ことより、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) 02 Howard, J. W., and R. F. Hanzal. "Pesticide toxicity, chronic toxicity for rats of food treated with hydrogen cyanide." Journal of agricultural and food chemistry 3.4 (1955): 325-329.		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)ビヘリジン含浸 XAD-2 0.2 L/min 15~120 min	トルエン 1 mL	GC/NPD	○	・捕集剤は輸入品が入手可能。 ・捕集後できるだけ速やかに測定すること。
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以上ばく露群で雌は2日目までに、雄は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、雄の肝臓重量(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、50 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、雄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。	常同行動および疼痛反応の低下	マウス	01 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). 02 Kinkead ER, Pozzani UC, Geary DL, Carpenter CP. The mammalian toxicity of dicyclopentadiene. Toxicol Appl Pharmacol. 1971 Dec; 20(4):552-61. 03 Kransler KM. Results of a 90-day inhalation study of dicyclopenta-diene in B6C3F1 mice. Toxicol Ind Health. 2014 Jun;30(5):459-66. 04 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(ジチオリン酸) S,S'-メチレン-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、0.5、1、2、20、100ppm(雄:0、0.011、0.026、0.049、0.52、2.53 mg/kg/day、雌:0、0.011、0.028、0.053、0.53、2.56 mg/kg/day)のエチオンを52週間混調投与した結果、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-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、使用法を考慮して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(週齢不明)各群120匹に0、10ppm、100 ppmのN-メチル-2-ピロリドンのエアゾー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、51、116ppmのN-メチル-2-ピロリドンを6時間/日、7日/週の吸入ばく露を34日齢から行い、雄はばく露100日まで、雌は産乳期の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、音に対する感受性は116ppmばく露群では明らかに低下していた。F1では両親ともに116 ppmばく露の群で有意な胎児体重の減少が認められた。なお体重の低値は産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・発生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 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. 02 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. 03 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=エチルホスホチオチオネート (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、0.2、1.5、12 mg/kg/dayのホノホスを2年間経口飼料の結果、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中程度の阻害、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-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: 50 ・農業であり噴霧を想定して過捕集と固体捕集とする。		

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	文献調査結果		捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
フッ化スルフル	2699-79-8	1ppm	-	各群雌雄各10匹ずつのラット（系統不明）に0、30、100、300ppmのフッ化スルフルを6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露を行ったところ、300ppmばく露群の雄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（ランゲ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。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。		歯、脳、肺、腎における変化	ラット	01	Eisenbrandt DL, Nitschke KD. Inhalation toxicity of sulfuranyl fluoride in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol. 1989 Apr;12(3):540-57.							
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	-	ヒトへのばく露の知見は、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、ばく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焙焼工場年平均モリブデン濃度9.5mg/m ³ （全粉塵中の可溶性モリブデン化合物）に4年間ばく露された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に対してばく露群では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)。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/m ³ の三酸化モリブデンを6時間/日、5日/週、2年間吸入ばく露した結果、雌雄ラット30mg/m ³ ばく露群以上で慢性の肺胞の炎症性変化、呼吸上皮のヒアン変性および喉頭蓋の扁平上皮過形成の増加等がみられた。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)。Fischer 344 ラット及び B6C3F1 マウス雌雄各 10 匹に0、1、3、10、30、100 mg/m ³ 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)。Sprague-Dawleyラット雄7匹を1群とし、七モリブデン酸六アンモニウム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)。若齢の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の銅を含有）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。引き続き処置群の雌と処置群/未処置の雄を交尾させた結果、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雄と未処置の雌を交尾させたところ、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雌に原因があると考えられたが、組織検査の結果、これらの雄の精巣で精細管の変性が認められ、1%未満ばく露群では正常であった6)。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、アルテドオキシダーゼ、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）および日本人の菜食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)。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/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m ³ 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。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く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。	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。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、①③⑦は不溶であり、それ以外は水溶性である。 ①モリブデン：7439-98-7 ②酸化モリブデン(VI)：1313-27-5 ③二硫化モリブデン：1317-33-5 ④モリブデン酸ナトリウム：7631-95-0 ⑤リンモリブデン酸：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鉛：12656-85-8	呼吸器系の炎症	ラットおよびマウス	01 02 03 04 05 06 07	Lener J, Bibr B. Effects of molybdenum on the organism (a review). J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1984;28(4):405-19. 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). 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. 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. 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. 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 「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							
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、二酸化硫黄の自動滴定の条件下で分析精度を上げるために滴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滴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名の作業者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 02	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. GRAHAM JD, ROGAN JM, ROBERTSON DG. Observations on hydrazoic acid. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Mar;30(2):98-102.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
フ化亜鉛	7783-49-5	-	2.5ppm (フッ素とし て)	フ化物に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%に骨密度の程度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有所見者では3.38 mg/m3、無所見者では2.64 mg/m3であった1)。 亜鉛培壌行程に平均 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/m3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、無機のフ化物によるヒトの骨変化（骨フッ素症）を標的的影響としたNOAELを2.64 mg/m3と判断し、不確実係数等を考慮した2.5mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	フ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 02 03	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. 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. 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							
弗化カリウム	7789-23-3	2.5ppm (フッ素とし て)	-	フ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%に骨密度の程度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有所見者では3.38 mg/m3、無所見者では2.64 mg/m3であった1)。 以上より、無機のフ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/m3と判断し、不確実係数等を考慮した2.5mg/m3を八時間濃度基準値として提案する。	弗化カリウム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。	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.							
一酸化窒素	10102-43-9	0.5ppm	-	NOは容易に酸化されてNO2になり、その後過酸化が起こる。NOはばく露ではNO2に同時にばく露されるため、NOの作用とNO2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/m3(うち石英：0.067 mg/m3)、窒素酸化物濃度は0.58ppm(NO)と0.007ppm(NO2)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り可能であり、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+NO2）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	ヒト	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（NO2）の混合ばく露評価が多く、別々の評価は困難。NO2の有害性がNOよりも高いことから、NOとNO2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。						
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量および赤血球・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/m3）と判断し、0.01 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）。	赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害	ヒト	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
ジチオリン酸O-エチル-O-(4- メチルテオフィル)-S-n-プロピ ル	35400-43-2	0.1mg/m ³	-	雌雄Fischerラット各群50匹に0、6、60、250 ppm（約0、0.25、2.5、10 mg/kg bw/dayに相当）のスルプロホスを2年間混餌投与した結果、250 ppm 投与群では赤血球（及び脳）コリンエステラーゼ活性が阻害され、60 ppm投与群でも赤血球コリンエステラーゼ活性が有意に低下した。6ppm（0.25 mg/kg）では影響は見られず、腫瘍発生率の増加もなかった1）。雌雄ICR系マウス各群60匹に0、2.5、25、200、400 ppm（約0、0.3、3、20、50 mg/kg bw/dayに相当）のスルプロホスを22ヶ月間混餌投与した結果、摂餌量、体重、臨床症状、死亡率に変化はなく、赤血球コリンエステラーゼ活性は25 ppm投与群以上で低下し、NOAELは2.5 ppm（0.3 mg/kg）であった。腫瘍の増加の証拠は見られなかった1）。雌雄ビーグル犬各群4匹に0、10、100、150 ppm（約0、0.2、3、5 mg/kg bw/dayに相当）のスルプロホスを2年間混餌投与した結果、赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性は100 ppmで有意に阻害されたが、10 ppm（0.2 mg/kg）では阻害されなかった。他の反応は見られず、発がん性の証拠はなかった1）。以上より、動物試験の結果からコリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響としてCNOELを0.2 mg/kg bw/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）。25℃の飽和蒸気圧*1における濃度換算値 0.01 mg/m ³ と濃度基準値0.1 mg/m ³ との比が 0.11 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。本文中の各動物種の系統について、文献 1 にはその明記がされておらず、また原典の収集は不可であったが、以下の文献情報*2を同じ知見と判断し、系統名を追記した。 *1: 職場のあんぜんサイト モデルSDS「スルプロホス」 *2: 日本特殊農業製造株式会社開発本部技術部, スルプロホスの毒性試験の概要, Journal of Pesticide Science, 1987, 12 巻, 4 号, p. 775-779	コリンエステラーゼ 活性阻害	ビーグル	01	Jones RD: Sulprofos: Toxicological assessment. Bayer Agriculture Division (1994). In: Patty's Toxicology, 5th ed., Vol. 7, pp.912-916. Eula Bingham, Barbara Cohrsen, Eds. John Wiley & Sons, Inc. (2001)		(ろ過+固体)捕集- 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：0.50 ・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 てろ過捕集を組み合わせる。