

## 資料 3

# 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：2024/7/1→7/22

物質名		ストリキニーネ	CASRN	57-24-9
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：0.15 (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) Seidl Ivan and Gerhard Zbinden. (1982) Subchronic oral toxicity of strychnine in rats. Arch Toxicol. 51(3):267-271.		
	コメント	<p>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)。</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/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 <input type="checkbox"/> その他 ( )		
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ストリキニーネ			
2.	CAS番号	57-24-9			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2018年度 (平成30年度)	
		急性毒性（経口）	区分1	-	
		急性毒性（経皮）	分類できない	-	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	-	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	-	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	-	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	-	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	-	
		呼吸器感作性	分類できない	-	
		皮膚感作性	分類できない	-	
		生殖細胞変異原性	分類できない	-	
		発がん性	分類できない	-	
		生殖毒性	分類できない	-	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）	-	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（中枢神経系）	-	
	誤えん有害性	分類できない	-		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.15mg/m <sup>3</sup> (1986)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	0.15mg/m <sup>3</sup>		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.15mg/m <sup>3</sup>		
		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/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：2024/7/1

物質名	プロパン	CASRN	74-98-6
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：1,000 (単位：ppm)	
		短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Stewart RD, Herrmann AA, Baretta ED, Forster HV, Sikora JJ, Newton PE, Soto RJ. Acute and repetitive human exposure to isobutane. Scand J Work Environ Health. 1977 Dec;3(4):234-43.	
	コメント	<p>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<sup>3</sup>)であるイソブタン/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<sup>3</sup>)であるイソブタン/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)。</p> <p>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。</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		<ul style="list-style-type: none"> <li>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)。</li> <li>爆発限界：2.1-9.5 vol%(空気中)#1)。</li> <li>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可燃性であるもの)#2)。</li> </ul> <p>#1) 国際科学物質安全性カード (ICSC) <a href="https://chemicalsafety.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&amp;p_card_id=0319&amp;p_version=2">https://chemicalsafety.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&amp;p_card_id=0319&amp;p_version=2</a>            #2) 政府によるGHS分類結果. CAS登録番号74-98-6.プロパン</p>	

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	プロパン			
2.	CAS番号	74-98-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)		
		急性毒性（経口）	分類対象外		
		急性毒性（経皮）	分類対象外		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない		
	誤えん有害性	分類対象外			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	1000ppm(1800mg/m <sup>3</sup> )(1966) II(2)		
		④ OSHA TWA STEL	1000ppm -		
		⑤ NIOSH TWA STEL	1000ppm(1800mg/m <sup>3</sup> ) -		
		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.publiso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf">https://series.publiso.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>			



## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	過酢酸			
2.	CAS番号	79-21-0			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-689		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2018年度 (平成30年度)	2021年度 (令和3年度)
		急性毒性（経口）	区分4	-	区分3
		急性毒性（経皮）	区分4	-	区分2
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	-	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1	-	分類できない
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	-	区分2
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	-	区分1A
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	-	区分1
		呼吸器感作性	分類できない	-	分類できない
		皮膚感作性	区分外	-	区分に該当しない
		生殖細胞変異原性	区分2	-	区分に該当しない
		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1（呼吸器）	-	区分1（呼吸器）
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器、肝臓）	-	区分1（呼吸器）
	誤えん有害性	分類できない	-	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-		
			0.4ppm(1.24mg/m <sup>3</sup> )(IFV)(2014)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
			-		
		③ DFG MAK Peak lim	0.1ppm(0.32mg/m <sup>3</sup> )(2020)		
			I(1)		
			-		
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>			



## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	m-ニトロトルエン				
2.	CAS番号	99-08-1				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2018年度 (平成30年度)	2021年度 (令和3年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	-	-	
		急性毒性（経皮）	分類できない	-	-	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	-	-	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	-	-	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	-	-	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	-	-	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	-	-	
		呼吸器感作性	分類できない	-	-	
		皮膚感作性	分類できない	-	-	
		生殖細胞変異原性	区分外	-	-	
		発がん性	区分外	-	分類できない	
		生殖毒性	区分2	-	-	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（血液）	-	-	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（免疫系）	-	-	
	誤えん有害性	分類できない	-	-		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	2ppm(11mg/m <sup>3</sup> )(1992)			
		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	2ppm			
		⑤ NIOSH TWA STEL	2ppm(11mg/m <sup>3</sup> )			
		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/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→7/1→7/22

物質名	p-ニトロトルエン	CASRN	99-99-0
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：2 (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) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of p-nitrotoluene (CAS no. 99-99-0) in F344/N rats and B6C3F(1) mice (feed studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2002 May;(498):1-277.	
	コメント	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 (ばく露群以上で腎尿細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、雌雄ラットの腎尿細管障害を臨界影響とした LOAEL を 55mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 2 ppm を八時間濃度基準値として提案する。	
	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ( )	
その他のコメント	・近年発がんに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。		

## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	p-ニトロトルエン				
2.	CAS番号	99-99-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2018年度 (平成30年度)	2021年度 (令和3年度)	
		急性毒性（経口）	区分5	-	-	
		急性毒性（経皮）	区分外	-	-	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	-	-	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	-	-	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	-	-	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	-	-	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	-	-	
		呼吸器感受性	分類できない	-	-	
		皮膚感受性	区分外	-	-	
		生殖細胞変異原性	区分外	-	-	
		発がん性	区分外	-	区分2	
		生殖毒性	区分外	-	-	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（血液）	-	-	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（血液、肝臓、免疫系）	-	-			
誤えん有害性	分類できない	-	-			
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2ppm(11mg/m <sup>3</sup> )(1992)			
		ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	2ppm			
		STEL	-			
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等のレ ビュー文献のリスト	⑤ NIOSH TWA	2ppm(11mg/m <sup>3</sup> )			
		STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		STEL	-			
		① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)						
③ List of MAK and BAT Values 2022 <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>						

# 詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1

物質名	メチレンジス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート (別名：4,4'-MDI)	CASRN	101-68-8
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： ) □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有) . 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) Bernstein JA. Overview of diisocyanate occupational asthma. Toxicology. 1996 Jul 17;111(1-3):181-9.</p> <p>2) OECD-SIAR. Methylenediphenyl diisocyanate ('MDI') .CASRN 26447-40-5. SIAM 17, 11-14 November 2003</p> <p>3) 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.</p> <p>4) 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.</p> <p>&lt;理由&gt; 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 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。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<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モノマーおよびプレ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</p>		

	<p>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作性成立の主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/m<sup>3</sup> 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<sup>3</sup> 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/m<sup>3</sup>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/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値 (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>
その他のコメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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)。</li> <li>・呼吸器及び皮膚感作性 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作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。</li> </ul>

## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	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)				
2.	CAS番号	101-68-8				
3.	政令番号	通し番号	74			
		化審法官報整理番号	4-118			
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)		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性 ／眼刺激性	区分2A-2B	区分2B		
		呼吸器感作性	区分1	区分1		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分1（呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）	区分1（呼吸器）		
			誤えん有害性	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値 の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	0.005 ppm (0.051 mg/m <sup>3</sup> ) (1988)		
			TLV-STEL	-		
		② 日本産業 衛生学会	許容濃度	0.05 mg/m <sup>3</sup> (1993)		
			最大許容濃度			
		③ DFG	MAK	0.05 mg/m <sup>3</sup> I (1992)		
			Peak lim	I (1) C 0.1 mg/m <sup>3</sup> (2000)		
		④ OSHA	TWA	-		
			STEL	C 0.02 ppm (0.2 mg/m <sup>3</sup> )		
⑤ NIOSH	TWA	0.005 ppm (0.05 mg/m <sup>3</sup> )				
	STEL	C 0.02 ppm (0.2 mg/m <sup>3</sup> ) (10 min)				
⑥ UK WEL	TWA	設定なし				
	STEL					
⑦ EU IOEL	TWA	設定なし				
	STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) 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/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npgd/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npgd/npgd0006.html</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>				



報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	4-メチル-2-ペンタノール			
2.	CAS番号	108-11-2			
3.	政令番号	通し番号	-		
		化審法官報整理番号	2-217		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)	2021年度 (令和3年度)
		急性毒性（経口）	区分5	区分外	区分に該当しない
		急性毒性（経皮）	区分5	区分外	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	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	区分に該当しない
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	区分2
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2A	区分2A
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない
		皮膚感作性	分類できない	区分外	区分に該当しない
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	区分に該当しない
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、 麻酔作用）	区分3（気道刺激性、 麻酔作用）	区分3（気道刺激性、 麻酔作用）
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	区分1（中枢神経系）
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	20 ppm (83 mg/m <sup>3</sup> ) (2020)		
		ACGIH TLV-STEL	40 ppm (167 mg/m <sup>3</sup> ) (2020)		
		② 産業衛 生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	20 ppm (85 mg/m <sup>3</sup> ) (2001)		
		Peak lim	I (1) (2001)		
		④ OSHA TWA	25 ppm (100 mg/m <sup>3</sup> )		
		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/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html</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： 2024/7/1

物質名		n-ブチルアミン	CASRN	109-73-9
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： 2 (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) 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.		
	コメント	<p>雌 Wistar ラットに 0、51、151、460mg/m<sup>3</sup>(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<sup>3</sup> (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 &lt;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>		
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>・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>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	n-ブチルアミン			
2.	CAS番号	109-73-9			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2017年度 (平成29年度)	
		急性毒性（経口）	区分3	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	区分3	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	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	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）	区分1（呼吸器）、区分2（中枢神経系）	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）	分類できない			
誤えん有害性	分類できない	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-		
		ACGIH TLV-STEL	5ppm(C)(15mg/m <sup>3</sup> (C))(1965)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	5ppm(15mg/m <sup>3</sup> )*(1994)		
		③ DFG MAK	2ppm(6.1mg/m <sup>3</sup> )(2006)		
		Peak lim	I(2)		
		④ OSHA TWA	-		
		STEL	5ppm(C)		
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→/7/1

物質名		シクロヘキセン	CASRN	110-83-8
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：20（単位：ppm） 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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 2) 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 3) 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 4) 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		
	コメント	<p>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)。</p> <p>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)。</p> <p>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)。</p> <p>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)。</p> <p>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。</p>		
	要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）	
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	シクロヘキセン			
2.	CAS番号	110-83-8			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	3-2234		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2009年度 (平成21年度)	2021年度 (令和3年度)
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4
		急性毒性（経皮）	区分4	区分外	分類できない
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	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3	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2A-2B	区分2	区分に該当しない
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	区分に該当しない
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない
		発がん性	分類できない	区分外	区分に該当しない
		生殖毒性	区分外	分類できない	分類できない
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分2（神経系）、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	分類できない	分類できない		
	誤えん有害性	区分2	区分1	区分1	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	20ppm(2020)		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	300ppm		
OSHA STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	300ppm(1015mg/m <sup>3</sup> )				
NIOSH STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	-				
UK WEL STEL	-				
⑦ EU IOEL TWA	-				
EU IOEL STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (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：2024/7/1

物質名	1,2,4-トリクロロベンゼン		CASRN	120-82-1
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：ppm) 短時間濃度基準値：(単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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). 2) 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. 3) 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. 4) 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		
	コメント	<p>SD ラットに 0、3、10 ppm (0、23、75 mg/m<sup>3</sup>) 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 カ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)。</p> <p>雄ラット各群 20 匹に 0、30、100 ppm (0、226、754 mg/m<sup>3</sup>) 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<sup>3</sup>) と考えられた 2)。</p> <p>SD 系の離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、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)。</p> <p>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、腎乳頭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)。</p> <p>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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ( )		
その他のコメント				

## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,2,4-トリクロロベンゼン				
2.	CAS番号	120-82-1				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-74			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2008年度 (平成20年度)	2018年度 (平成30年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分外	区分外	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分外	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	区分外	区分外	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	分類できない	
		発がん性	区分外	区分外	区分2	
		生殖毒性	区分外	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、 麻酔作用）	区分3（麻酔作用、気 道刺激性）	区分3（麻酔作用、気 道刺激性）	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓、甲状腺、 腎臓、副腎）	区分2（肝臓、腎臓、甲 状腺、血液系）	区分2（肝臓）			
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	-			
		ACGIH TLV-STEL	5ppm(C)(37mg/m <sup>3</sup> )(1978)			
		② 日本産業 衛生学会	許容濃度	-		
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.5ppm(3.8mg/m <sup>3</sup> )(2021)			
		Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
OSHA STEL	-					
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	⑤ NIOSH TWA	-			
		NIOSH STEL	40mg/m <sup>3</sup> (C)			
		⑥ UK WEL TWA	1ppm			
UK WEL STEL	5ppm					
⑦ EU IOEL TWA	2ppm(15.1mg/m <sup>3</sup> )					
	EU IOEL STEL	5ppm(37.8mg/m <sup>3</sup> )				
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://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/ngp/">https://www.cdc.gov/niosh/ngp/</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： 2024/7/1

物質名		オキサロトリル（別名：ジシアン）	CASRN	460-19-5
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 5（単位：ppm） 短時間濃度基準値： （単位： ） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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. 2) McNerney, James M., and H. H. Schrenk. "The acute toxicity of cyanogen." American Industrial Hygiene Association Journal 21.2 (1960): 121-124.		
	コメント	<p>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な毒性としており、NOAEL を 11ppm と結論付けている 1)。</p> <p>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)。</p> <p>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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）		
その他のコメント				

## 報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	オキサロトリル (別名: ジシアン)			
2.	CAS番号	460-19-5			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2020年度 (令和2年度)	
		急性毒性 (経口)	分類できない	分類できない	
		急性毒性 (経皮)	分類できない	分類できない	
		急性毒性 (吸入: ガス)	区分2	区分2	
		急性毒性 (吸入: 蒸気)	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性 (吸入: 粉塵、ミスト)	分類対象外	区分に該当しない	
		皮膚腐食性/刺激性	分類できない	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2A-2B	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1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性)	区分1 (中枢神経系)、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2 (神経系)	分類できない	
	誤えん有害性	分類対象外	区分に該当しない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④~⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-	5ppm(C)(10.6mg/m <sup>3</sup> (C))(2016)	
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-	-	
		③ DFG MAK Peak lim	5ppm(11mg/m <sup>3</sup> )(2003)	II(2)	
		④ OSHA TWA STEL	-	-	
		⑤ NIOSH TWA STEL	10ppm(20mg/m <sup>3</sup> )	-	
		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/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： 2024/7/1

物質名		塩化シアン	CASRN	506-77-4
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： 0.3 (単位： ppm) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) 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) 2) 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.		
	コメント	<p>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)。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ( )		
その他のコメント				

## 報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	塩化シアン			
2.	CAS番号	506-77-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	1-123		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)	
		急性毒性 (経口)	分類できない	分類対象外	
		急性毒性 (経皮)	分類できない	分類対象外	
		急性毒性 (吸入:ガス)	区分1	区分1	
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類対象外	分類対象外	
		皮膚腐食性/刺激性	区分1A-1C	区分1	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分1	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分2 (呼吸器系、中枢神経系)	区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、筋肉系)	
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (呼吸器系)、区分2 (中枢神経系)	区分1 (中枢神経系、呼吸器、血液系)	
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-		
		ACGIH TLV-STEL	0.3ppm(C)(0.75mg/m(C))(2014)		
		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	⑤ NIOSH TWA	-		
		STEL	0.6mg/m <sup>3</sup> (C)		
		⑥ UK WEL TWA	-		
		STEL	0.3ppm(0.77mg/m <sup>3</sup> )		
		⑦ EU IOEL TWA	-		
		STEL	-		
		① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (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/ngp/">https://www.cdc.gov/niosh/ngp/</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→7/1

物質名	シクロペンタジエン (1,3-シクロペンタジエン)	CASRN	542-92-7
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： 1 (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) 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). 2) Kinkead ER, Pozzani UC, Geary DL, Carpenter CP. The mammalian toxicity of dicyclopentadiene. Toxicol Appl Pharmacol. 1971 Dec; 20(4):552-61. 3) Kransler KM. Results of a 90-day inhalation study of dicyclopentadiene in B6C3F1 mice. Toxicol Ind Health. 2014 Jun;30(5):459-66. 4) 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).	
不要 の 場合	コメント	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 以上ばく露群で雄は 2 日目までに、雌は 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、雌の肝臓重量 (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 のジ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 のジ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 匹にジ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ジ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。	
	要 の 場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ( )
その他のコメント		・近年生殖毒性・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。	

## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	シクロペンタジエン				
2.	CAS番号	542-92-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)	2019年度 (令和元年度)	
		急性毒性（経口）	区分3	区分3	区分3	
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3	区分3	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2	区分2	
		呼吸器感受性	分類できない	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	区分1	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3（気道刺激性）	区分1（呼吸器）、区分3（麻酔作用）	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓、腎臓）	区分2（肝臓、腎臓）	区分2（肝臓、腎臓）			
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	0.5ppm(2.7mg/m <sup>3</sup> )			
		ACGIH TLV-STEL	1ppm(5.4mg/m <sup>3</sup> )			
		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	75ppm			
		STEL	-			
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等のレ ビュー文献のリスト	⑤ NIOSH TWA	75ppm(200mg/m <sup>3</sup> )			
		STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		STEL	-			
		① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)						
③ List of MAK and BAT Values 2022 <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： 2024/7/1

物質名	ビス（ジチオリン酸）S,S'-メチレン-O,O,O',O'-テトラエチル（別名：エチオン）		CASRN	563-12-2
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 0.05（単位：mg/m <sup>3</sup> ）IFV 短時間濃度基準値： （単位： ） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) U.S. Environmental Protection Agency: Human Health Risk Assessment: Ethion. S. Knizner, Risk Advisor. U.S. EPA, OPPHED (7509C), Washington, DC (1999).		
	コメント	<p>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)。</p> <p>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 週間混餌投与した結果、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)。</p> <p>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<sup>3</sup>）と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他		
その他のコメント	25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.03mg/m <sup>3</sup> と濃度基準値 0.05mg/m <sup>3</sup> 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）。			

## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ビス（ジチオリン酸）S,S'-メチレン-O,O,O',O'-テトラエチル				
2.	CAS番号	563-12-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)			
		急性毒性（経口）	区分2			
		急性毒性（経皮）	区分2			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	区分外			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）			
	誤えん有害性	分類できない				
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/m <sup>3</sup> (IFV)(2003)			
			TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	-		
			Peak lim	-		
		④ OSHA	TWA	-		
	STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	⑤ NIOSH	TWA	0.4mg/m <sup>3</sup>		
			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/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：2024/7/1→7/22

物質名	N-メチル-2-ピロリドン (別名:N-メチルピロリドン)		CASRN	872-50-4
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：1 (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) 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. 2) 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. 3) 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.		
	コメント	<p>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, <math>\gamma</math>-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)。</p> <p>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)。</p> <p>雌雄 Crl:CD ラットを用いた 2 世代試験において、P<sub>0</sub> 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、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)。</p> <p>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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他		
その他のコメント		経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。 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。		

## 報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-メチル-2-ピロリドン（別名：N-メチルピロリドン）			
2.	CAS番号	872-50-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	5-113		
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	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	区分2	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3（麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（骨髄、脾臓、肝臓、呼吸器、副腎、腎臓）	区分2（神経系、肺、肝臓、骨髄）	
	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	1ppm(4mg/m <sup>3</sup> )(2002)		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	20ppm(82mg/m <sup>3</sup> )(1994)		
		Peak lim	I(2)		
		④ OSHA TWA	-		
		STEL	-		
⑤ NIOSH TWA	-				
	STEL	-			
⑥ UK WEL TWA	10ppm(40mg/m <sup>3</sup> )				
	STEL	20ppm(80mg/m <sup>3</sup> )			
⑦ EU IOEL TWA	10ppm(40mg/m <sup>3</sup> )				
	STEL	20ppm(80mg/m <sup>3</sup> )			
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://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/ngp/">https://www.cdc.gov/niosh/ngp/</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：2024/07/22

物質名		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）	CASRN	944-22-9
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：0.1（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) Stauffer Chemical Company: MRID 00082233; 1969, as cited in reference 7. Available from U.S. EPA, FOI, Washington, DC 20460.		
	コメント	<p>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 年間給餌した結果、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)。</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<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 <input type="checkbox"/> その他 ( )		
その他のコメント		経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	O-エチル-S-フェニル=エチルホスホノチオロチオナート（別名：ホノホス）			
2.	CAS番号	944-22-9			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)	
		急性毒性（経口）	区分2	区分2	
		急性毒性（経皮）	区分2	区分1	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2	
		皮膚腐食性/刺激性	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2A-2B	分類できない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	
		発がん性	区分外	分類できない	
		生殖毒性	区分2	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系、肝臓、小腸）	区分1（神経系）、 区分2（肝臓、小腸）	
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	0.01ppm(0.1mg/m <sup>3</sup> )(IFV)(2006)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.1mg/m <sup>3</sup>		
		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/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>			



報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	フッ化スルフリル			
2.	CAS番号	2699-79-8			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	1-1152		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)		
		急性毒性 (経口)	区分3		
		急性毒性 (経皮)	分類できない		
		急性毒性 (吸入:ガス)	区分3		
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類対象外		
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類対象外		
		皮膚腐食性/刺激性	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2A-2B		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	分類できない		
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分1 (中枢神経系)、区分2 (呼吸器系)		
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分2 (腎臓、呼吸器、中枢神経系、歯・骨)		
	誤えん有害性	分類対象外			
5.	職業ばく露限界値の有無(④~⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5ppm(21mg/m <sup>3</sup> )(1976)		
		ACGIH TLV-STEL	10ppm(42mg/m <sup>3</sup> )(1976)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	5ppm		
		STEL	10ppm		
⑤ NIOSH	TWA	5ppm(20mg/m <sup>3</sup> )			
	STEL	10ppm(40mg/m <sup>3</sup> ), 10ppm(C)			
⑥ UK WEL	TWA	5ppm(21mg/m <sup>3</sup> )			
	STEL	10ppm(42mg/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→7/1→7/22

物質名	モリブデン	CASRN	7439-98-7
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：水溶性化合物：0.5（モリブデンとして）（単位：mg/m <sup>3</sup> ） 金属および不溶性化合物：設定できない		
	短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	1) Lener J, Bíbr B. Effects of molybdenum on the organism (a review). J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1984;28(4):405-19. 2) 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). 3) 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. 4) 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. 5) Bompert 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. 6) 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 7) 「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		
不要の場合			
コメント	<p>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では平均モリブデン濃度 9.5mg/m<sup>3</sup>（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)。</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/m<sup>3</sup> 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<sup>3</sup> ばく露群以上で慢性の肺胞の炎症性変化、呼吸上皮のヒアリ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)。</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/m<sup>3</sup> 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、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</p>		

		<p>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)。</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 82 kg) 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)。</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/m<sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5mg/m<sup>3</sup> 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。</p>
<p>要の場合</p>	<p>その理由</p>	<p><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</p> <p><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</p> <p><input type="checkbox"/> その他 ( )</p>
<p>その他のコメント</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。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。</p> <p>①モリブデン : 7439-98-7</p> <p>②酸化モリブデン(VI) : 1313-27-5</p> <p>③二硫化モリブデン : 1317-33-5</p> <p>④モリブデン酸ナトリウム : 7631-95-0</p> <p>⑤リンモリブデン酸 : 12026-57-2</p> <p>⑥モリブデン酸アンモニウム : 12027-67-7</p> <p>⑦硫酸モリブデン酸クロム酸鉛 : 12656-85-8</p>	

## 報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	モリブデン			
2.	CAS番号	7439-98-7			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2015年度 (平成27年度)	
		急性毒性 (経口)	分類できない	分類できない	
		急性毒性 (経皮)	分類できない	分類できない	
		急性毒性 (吸入: ガス)	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性 (吸入: 蒸気)	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	分類できない	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	分類できない	区分2	
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない	
		皮膚感受性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分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)	分類できない	分類できない	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	水溶性化合物: 0.5mg/m <sup>3</sup> (R) as Mo		
		TLV-STEL	金属および不溶性化合物: 3mg/m <sup>3</sup> (R), 10 mg/m <sup>3</sup> (I) as Mo(2003)		
		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	0.5 / 10 / 3(resp.)mg/m <sup>3</sup>		
		STEL	-		
⑤ NIOSH TWA	-				
STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	-				
STEL	-				
⑦ EU IOEL TWA	-				
STEL	-				
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 <a href="https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwil_2022_eng.pdf">https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwil_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：2024/7/22

物質名	アジ化水素		CASRN	7782-79-8
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：                      (単位： ) 短時間濃度基準値： 0.1                      (単位： ppm ) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1. 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. 2. GRAHAM JD, ROGAN JM, ROBERTSON DG. Observations on hydrazoic acid. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Mar;30(2):98-102.		
	コメント	<p>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）。</p> <p>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）。</p> <p>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。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（                      ）		
その他のコメント				

## 報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	アジ化水素			
2.	CAS番号	7782-79-8			
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	2009年度 (平成21年度)		
		急性毒性 (経口)	分類できない		
		急性毒性 (経皮)	分類できない		
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外		
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類できない		
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない		
		皮膚腐食性/刺激性	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	分類できない		
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分1 (中枢神経系、 心血管系)、区分3 (気道刺激性)		
特定標的臓器毒性 (反復暴露)	分類できない				
	誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	0.1ppm(0.18mg/m <sup>3</sup> )(1981)		
		Peak lim	I(2)		
		④ OSHA TWA	-		
		STEL	-		
6.	原著論文等の収集に 用いた公的機関等の レビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 <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：2024/7/22

物質名		フッ化亜鉛	CASRN	7783-49-5
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要 の 場合	濃度基準 値の提案	八時間濃度基準値：2.5（フッ素として）（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) 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. 2) 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. 3) 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		
	コメント	<p>フッ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<sup>3</sup>、無所見者では 2.64 mg/m<sup>3</sup>であった 1)。</p> <p>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<sup>3</sup>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)。</p> <p>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)。</p> <p>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）を標的影嚮とした NOAEL を 2.64 mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した 2.5mg/ 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、同じ標的的健康影嚮において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的的健康影嚮が異なり、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		フッ化亜鉛単独の有害影嚮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嚮として評価した。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。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	フッ化亜鉛				
2.	CAS番号	7783-49-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-350			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)			
		急性毒性（経口）	分類できない			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（骨）			
	誤えん有害性	分類できない				
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2.5mg/m <sup>3</sup> (1996)			
			TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	-		
			Peak lim	-		
		④ OSHA	TWA	2.5mg/m <sup>3</sup>		
	STEL	-				
	⑤ NIOSH	TWA	-			
		STEL	-			
	⑥ UK WEL	TWA	-			
		STEL	-			
	⑦ EU IOEL	TWA	-			
		STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 <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：2024/7/22

物質名		弗化カリウム	CASRN	7789-23-3
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：2.5 (フッ素として) (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) 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. 2) Hodge HC, Smith FA. Occupational fluoride exposure. J Occup Med. 1977 Jan;19(1):12-39.		
	コメント	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 <sup>3</sup> 、無所見者では 2.64 mg/m <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した 2.5mg/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 <input type="checkbox"/> その他 ( )		
その他のコメント		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。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	弗化カリウム			
2.	CAS番号	7789-23-3			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	1-322		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)		
		急性毒性（経口）	区分3		
		急性毒性（経皮）	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない		
	誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2.5mg/m <sup>3</sup> (1996)		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
	⑤ NIOSH TWA	-			
	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>			

# 詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1

物質名	一酸化窒素	CASRN	10102-43-9
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5（単位：ppm）		
	短時間濃度基準値：（単位：） □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有) ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	<p>1) ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 188. Nitrogen Oxides (Second Edition). World Health Organization Geneva, 1997.</p> <p>2) 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.</p> <p>&lt;理由&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・ヒトの知見ではNOと二酸化窒素（NO<sub>2</sub>）の混合ばく露評価が多く、別々の評価は困難。NO<sub>2</sub>の有害性がNOよりも高いことから、NOとNO<sub>2</sub>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。</li> <li>・上記判断により、コホート研究である文献2)を採用した。</li> </ul>		
濃度基準値の提案の理由	<p>NOは容易に酸化されてNO<sub>2</sub>になり、その後過酸化が起こる。NOばく露ではNO<sub>2</sub>にも同時にばく露されるため、NOの作用とNO<sub>2</sub>の作用を区別することは難しい1)。</p> <p>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<sup>3</sup>(うち石英：0.067 mg/m<sup>3</sup>)、窒素酸化物濃度は0.58ppm(NO)と0.007ppm(NO<sub>2</sub>)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されなかった。窒素酸化物（NO<sub>x</sub>=NO+NO<sub>2</sub>）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。NO<sub>x</sub>ばく露は肺機能に関連した影響を示さなかった2)。</p> <p>以上より、ヒトの疫学研究的知見から、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。</p>		
その他のコメント			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	一酸化窒素				
2.	CAS番号	10102-43-9				
3.	政令番号	通し番号	-			
		化審法官報整理番号	1-486			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2017年度 (平成29年度)		
		急性毒性（経口）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分3	区分2		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	分類できない		
		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	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1（肺、血液）	区分1（血液系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
5.	職業ばく露限界 値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	25 ppm (31 mg/m <sup>3</sup> ) (1968)			
		ACGIH TLV-STEL	設定なし (1986 deleted)			
		② 産業衛 生学会 許容濃度	-			
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.5 ppm (0.63 mg/m <sup>3</sup> ) (2009)			
		Peak lim	I (2) (2009)			
		④ OSHA TWA	25 ppm (30 mg/m <sup>3</sup> )			
STEL	-					
⑤ NIOSH TWA	25 ppm (30 mg/m <sup>3</sup> )					
STEL	-					
⑥ UK WEL TWA	-					
STEL	-					
⑦ EU IOEL TWA	2 ppm (2.5 mg/m <sup>3</sup> ) (2017)					
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/569">https://www.osha.gov/chemicaldata/569</a>				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: <a href="https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html">https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html</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→7/1

物質名	テルブホス	CASRN	13071-79-9
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.01（単位：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) U.S. Environmental Protection Agency: The Revised HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED) for Terbufos, Case #0109 (PC Code 105001). 2) 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.	
コメント	<p>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）。</p> <p>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）。</p> <p>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<sup>3</sup>）と判断し、0.01 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 <input type="checkbox"/> その他	
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。		

## 報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	テルブホス			
2.	CAS番号	13071-79-9			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2015年度 (平成27年度)		
		急性毒性 (経口)	区分1		
		急性毒性 (経皮)	区分1		
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外		
		急性毒性 (吸入:蒸気)	区分1		
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない		
		皮膚腐食性/刺激性	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	区分2		
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分1 (神経系)		
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (神経系、消化管)		
	誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.01mg/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	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-mg/m <sup>3</sup>		
		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/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：2024/07/22

物質名	ジチオリン酸 O-エチル-O-(4-メチルチオフェニル)-S-n-プロピル	CASRN	35400-43-2
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (単位：mg/m <sup>3</sup> ) IFV 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Jones RD: Sulprofos: Toxicological assessment. Bayer Agriculture Division (1994). In: Patty's Toxicology, 5th ed., Vol. 7, pp.912-916. Eula Bingham, Barbara Cohrssen, Eds. John Wiley & Sons, Inc. (2001)	
	コメント	<p>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)。</p> <p>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)。</p> <p>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)。</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阻害を臨界影響として NOEL 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<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 <input type="checkbox"/> その他 ( )	
その他のコメント	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。</p> <p>25℃の飽和蒸気圧<sup>*1</sup>における濃度換算値 0.01 mg/m<sup>3</sup> と濃度基準値 0.1 mg/m<sup>3</sup> 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。</p> <p>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<sup>*2</sup>を同じ知見と判断し、系統名を追記した。</p> <p>*1:職場のあんぜんサイト モデル SDS「スルプロホス」            *2:日本特殊農薬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</p>		

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	ジチオりん酸O-エチル-O-(4-メチルチオフェニル)-S-n-プロピル				
2.	CAS番号	35400-43-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)			
		急性毒性 (経口)	区分3			
		急性毒性 (経皮)	区分3			
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外			
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類できない			
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない			
		皮膚腐食性/刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分外			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	区分外			
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分1 (神経系)			
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (神経系)			
	誤えん有害性	分類できない				
5.	職業ばく露限界値の有無(④~⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.008ppm(0.1mg/m <sup>3</sup> )(IFV)(2009)			
		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	1mg/m <sup>3</sup>		
		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/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>				