

資料 2

新規検討対象物質の物質別の初期調査結果

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

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2,2-ジクロロプロピオン酸（別名：ダラポン）				
2.	CAS番号	75-99-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-3913			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2020年度 (令和2年度)		
		急性毒性（経口）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	区分5	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	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4	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	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	区分に該当しない		
		生殖毒性	分類できない	区分に該当しない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分外	区分3（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		
	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	5mg/m ³ as the acid (I)(2000)			
		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	1ppm(6mg/m ³)		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418						
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata						
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/						
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf						
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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values						

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/18→2024/12/9

物質名	ヘキサクロロシクロペンタジエン	CASRN	77-47-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.005（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) TREON JF, CLEVELAND FP, CAPPEL J. The toxicity of hexachlorocyclopentadiene. AMA Arch Ind Health. 1955 Jun;11(6):459-72.</p> <p>2) Rand GM, Nees PO, Calo CJ, Alexander DJ, Clark GC. Effects of inhalation exposure to hexachlorocyclopentadiene on rats and monkeys. J Toxicol Environ Health. 1982 May-Jun;9(5-6):743-60.</p> <p>3) ALEXANDER, D.J., CLARK, G.C., JACKSON, G.C., HARDY, C.J., STREET, A.E., HEYWOOD, R.H., BUIST, D., PRENTICE, D.E., & ISAACS, K.R. (1980). Subchronic inhalation toxicity of hexachlorocyclopentadiene in monkeys and rats, Huntingdon, Huntingdon Research Centre, 373 pp (Report VCL14M/791081) (Prepared for Velsicol Chemical Corporation, Chicago). cited in EHC,120 (1991).</p> <p>4) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Hexachlorocyclopentadiene (CAS No. 77-47-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1994 Feb;437:1-308.</p> <p><理由> 文献2および3はラットとサルを用いた亜慢性の吸入ばく露試験であることより新たに採用した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>ウサギ3-6匹、ラット4匹、モルモット2匹、マウス5匹（いずれも雌雄・系統不明）に0.15-78ppmのヘキサクロロシクロペンタジエン蒸気を計31条件の単回および反復吸入ばく露する試験が実施された。急性ばく露試験では、46.5ppmにばく露したすべての動物種でばく露後1-2分で流涙、流涎、あえぎ、および震えが引き起こされ、12.4ppmでは数分で、1.0ppmでは数時間で同様の所見を認めた。0.33ppmの蒸気を7時間/日で5日間ばく露した結果、軽度の目の刺激と呼吸数の増加を認めた。0.15ppmの蒸気を7時間/日、216日間中150日間吸入ばく露した結果では、マウスに軽度の呼吸の変化を認めたが、他の動物種では刺激症状を認めなかった。病理学的には、高濃度のばく露によるびまん性変性変化が脳、心臓、肝臓、副腎、腎臓で観察された。重度の肺水腫と充血、急性壊死性気管支炎と細気管支炎は刺激の重症度を示し、発生率と重症度は濃度に依存した。0.15ppmの反復ばく露では、すべての種で軽度の（slight）肝臓と腎臓で変性変化が観察され、マウスでは肺水腫および炎症が、モルモットとラットの一部では肺炎への進展の顕微鏡的証拠が認められた1)。</p> <p>雌雄SDラット各群40匹および雌雄カニクイザル各群6匹に0、0.01、0.05、0.20ppm（0、0.11、0.56、2.26 mg/m³）のヘキサクロロシクロペンタジエンを6時間/日、5日/週、90日間吸入ばく露した結果、両動物ともに統計学的に有意な身体的または臨床的影響は認められず、顕著な肉眼または組織学的変化も認められなかった2-3)。</p> <p>雌雄F344ラット各群10匹および雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、0.04、</p>		

	<p>0.15、0.4、1、2 ppm (0、0.45、1.67、4.46、11.14、22.28 mg/m³) のヘキサクロロシクロペンタジエンを 13 週間吸入ばく露した結果、1ppm 以上ばく露群のラットは 4 週間以内に、マウスは 5 週間以内にすべて死亡した。雄ラット 0.4ppm ばく露群では 3 週目から倦怠感を認め、ばく露終了時の有意な体重増加抑制および肺の相対/絶対重量の増加がみられた。ラット 0.4ppm 以上の群では上下気道および肺の壊死を伴う炎症があり、雄ラット 0.4ppm 以上ばく露群および雌 1ppm 以上ばく露群で鼻腔の扁平上皮化生がみられた。雄マウス 0.15ppm 以上ばく露群ではばく露終了時の体重増加抑制が認められ、マウス 0.4ppm 以上ばく露群では倦怠感および上下気道および肺に壊死を伴う炎症が、雄マウス 0.15ppm 以上ばく露群および雌マウス 0.4ppm 以上ばく露群では喉頭と気管の扁平上皮化生がみられた 4)。</p> <p>雌雄 F344 ラットおよび雌雄 B6C3F1 マウス各群 60 匹に 0、0.01、0.05、0.2ppm (0、0.11、0.56、2.28 mg/m³) のヘキサクロロシクロペンタジエンを 6 時間/日、5 日/週、104 週間吸入ばく露した結果、0.01ppm (0.11mg/m³) では、ラットとマウスの両方で呼吸器に限定した鼻、気管、肺の呼吸上皮の色素沈着が見られた。雌ラット 0.01ppm ばく露群以上では喉頭上皮の扁平上皮化生が有意に増加したが、その重症度は軽度であった。雌マウス 0.2ppm ばく露群ではばく露終了時の体重増加抑制があり、雌マウス 0.01ppm ばく露群以上で鼻腔の、雌マウス 0.05ppm ばく露群以上で気管、肺の呼吸上皮の色素沈着が見られた。なお 104 週間試験の生存率はラットで雄：36/50、33/50、45/50、32/50 匹、雌：28/50、33/50、30/49、30/50 匹、マウスで雄：35/50、33/50、42/50、34/50 匹、雌：31/50、32/50、30/49、21/50 匹であった。なお、がん原性はラット、マウスともに認められなかった 4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および呼吸器の扁平上皮化生を臨界影響とした NOAEL を 0.04 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.005ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>
その他のコメント	<p>専門家会議では文献 4 の 104 週間吸入ばく露試験結果における呼吸上皮の色素沈着は本物質による有害影響とはみなさなかつた。</p>

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ヘキサクロロシクロペンタジエン			
2.	CAS番号	77-47-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	3-2253		
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4	区分4	
		急性毒性（経皮）	分類できない	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）	区分1	区分1	
		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2	区分1	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分1	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	区分外	
		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1（呼吸器）、区分2（肝臓、腎臓）	区分1（呼吸器、肝臓、腎臓）、区分3（麻酔作用）	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）、区分2（腎臓）	区分1（呼吸器）、区分2（腎臓）			
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(0.11mg/m ³)(1996)		
		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	0.01ppm(0.1mg/m ³)		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418					
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata					
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/					
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf					
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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名		ジメチルカルバモイル=クロリド	CASRN	79-44-7
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：設定できない（単位： ） 短時間濃度基準値： （単位： ） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Snyder CA, Garte SJ, Sellakumar AR, Albert RE. Relationships between the levels of binding to DNA and the carcinogenic potencies in rat nasal mucosa for three alkylating agents. Cancer Lett. 1986 Nov;33(2):175-81. 2) Sellakumar AR, Laskin S, Kuschner M, Rusch G, Katz GV, Snyder CA, Albert RE. Inhalation carcinogenesis by dimethylcarbamoyl chloride in Syrian golden hamsters. J Environ Pathol Toxicol. 1980 Aug;4(1):107-15. cited in IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, vol71. 3) 有害性評価書, No.50 (有害性), ジメチルカルバモイル=クロリド (Dimethylcarbamoyl chloride), 2010年6月, 厚生労働省, 化学物質のリスク評価検討会. 4) IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS, VOLUME 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, 1999.		
	コメント	雄SDラット各群50匹に0、1ppmのジメチルカルバモイル=クロリドを6時間/日、5日/週で6週間吸入ばく露した結果、ばく露開始から480日後の鼻腔がんによる調整済み死亡率は12%、600日後は17%であった1)。 雄ゴールデンハムスター（対照群50匹（偽ばく露）/120匹（未ばく露）、ばく露群100匹）に0、1ppmのジメチルカルバモイル=クロリドを6時間/日、5日/週、生涯吸入ばく露した試験では、鼻腔扁平上皮がんの発生頻度は投与群(50/99)で対照群(0/50)と比較して有意に増加した2)。 なお本物質は、遺伝毒性物質として評価されている3-5)。 以上より、本物質は発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されていることから、濃度基準値は「設定できない」と判断する。		
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		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	ジメチルカルバモイル=クロリド			
2.	CAS番号	79-44-7			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-2858		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2011年度 (平成23年度)	
		急性毒性 (経口)	区分4	区分4	
		急性毒性 (経皮)	分類できない	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)	区分2	区分2	
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性/刺激性	分類できない	区分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	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2	区分2	
		発がん性	区分1B	区分1B	
		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1 (呼吸器系)	
特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (肝臓)、区分2 (呼吸器系)	分類できない			
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.005ppm(0.02mg/m ³)(2018)		
		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) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名	2-ニトロプロパン		CASRN	79-46-9
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：設定できない (単位：)		
		短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Lewis TR, Ulrich CE, Busey WM. Subchronic inhalation toxicity of nitromethane and 2-nitropropane. J Environ Pathol Toxicol. 1979 May-Jun;2(5):233-49. 2) Propane, 2-nitro- (2-Nitropropane), Chemical Abstracts Service Registry Number 79-46-9, Environment Canada Health Canada, July 2010. 3) SIAM 30, 20-22 April 2010, INITIAL TARGETED ASSESSMENT PROFILE, OECD Existing Chemicals Database. 4) ROBUST STUDY SUMMARIES: Critical Studies Identified in Screening Assessment Targeted for Human Health, OECD Existing Chemicals Database (2010).		
	コメント	<p>雄 SD ラット各群 50 匹および雄ニュージーランド白ウサギ各群 5 匹に 0、25、200 ppm (実測値：0、27、207 ppm) の 2-ニトロプロパン (2-NP、純度 94.45%) 蒸気を 7 時間/日、5 日/週、6 ヶ月間ばく露した結果、ラットの 207ppm ばく露群では 1 ヶ月目から軽度の肺水腫および剖検で暗出血巣の増加を認め、6 ヶ月目に肝絶対重量の有意な増加を認めた。6 ヶ月目に剖検した 10 匹のラットすべてに多発性の肝細胞がんおよび腫瘍性結節が観察された(対照群 0 匹)。なお、ウサギでは 207ppm ばく露群のうち 3 匹にばく露に関連した顕微鏡レベルの変化が経過中認められたが、ばく露終了時にはばく露に関連した所見は見られなかった 1)。</p> <p>なお、本物質は遺伝毒性物質と評価されている 2-4)。</p> <p>以上より、本物質は動物試験での発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されていることから、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	2-ニトロプロパン			
2.	CAS番号	79-46-9			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-194		
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)	2017年度 (平成29年度)
		急性毒性（経口）	区分4	－	区分4
		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）	区分2	－	区分2
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－	分類できない
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	－	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	－	区分2B
		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	－	区分2
		発がん性	区分2	－	区分1B
		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（肝臓、血液）	－	区分1（中枢神経系、肝臓、血液系）、区分3（麻酔作用）
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）、区分2（肝臓、血液、肺、腎臓）	－	区分1（肝臓）、区分2（血液系、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	10ppm(36mg/m ³)(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	10ppm		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-				
STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	5ppm(18mg/m ³)				
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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名	ビスフェノール A		CASRN	80-05-7
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： 2 (単位： mg/m ³) 吸引性粉じん 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Dow Chemical Co. (1988) Bisphenol A: 13-week aerosol toxicity study with Fischer 344 rats. Study Report K-001304-011. 2) Lomax LG, Nitschke KD (1988) The subchronic inhalation toxicity study of Bisphenol A in Fischer 344 rats. Toxicologist 8: 248. 3) Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Thomas BF, Keimowitz AR, Brine DR, Veselica MM, Fail PA, Chang TY, Seely JC, Joiner RL, Butala JH, Dimond SS, Cagen SZ, Shiotsuka RN, Stropp GD, Waechter JM. Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD Sprague-Dawley rats. Toxicol Sci. 2002 Jul;68(1):121-46.		
	コメント	<p>雌雄 Fischer ラット各群 30 匹に 0、10、50、150mg/m³ のビスフェノール A の粉じん(MMAD (空気力学的質量中央径) = 2μm)を 1 日 6 時間、週 5 日、13 週間ばく露した結果、50、150mg/m³ ばく露群では、用量依存的な体重増加の抑制が認められた。150mg/m³ ばく露群では肝臓と腎臓の重量は減少した。50、150 mg/m³ ばく露群では鼻腔における軽度の粘膜下層の慢性炎症および上皮過形成に認められた。10mg/m³ では症状はなかった 1, 2)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 30 匹に 0、0.015、0.3、4.5、75、750、7,500ppm のビスフェノール A を混餌投与した 3 世代生殖毒性試験の結果、750ppm 以上投与群で各世代の雌雄の親動物に体重増加抑制、肝臓及び腎臓重量の減少がみられた。7,500ppm 投与群では各世代で着床部位数及び生存同腹児数の減少といった異常や、児で膈開口や包皮分離の遅延が認められた。以上から、NOAEL は、親動物の一般毒性に対して 75ppm (5mg/kg bw/day 相当)、生殖発生毒性に対して 750ppm (50 mg/kg bw/day 相当) とされている 3)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から「粘膜下層の慢性炎症・上皮過形成」および「親動物の体重増加抑制、肝臓及び腎臓重量減少」を臨界影響とした NOAEL をそれぞれ 10mg/m³ および 5mg/kg bw/day 判断し、不確実係数等を考慮した 2 mg/m³ 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		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	ビスフェノールA			
2.	CAS番号	80-05-7			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	4-123		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2016年度 (平成28年度)	
		急性毒性 (経口)	区分5	区分外	
		急性毒性 (経皮)	区分5	区分外	
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類できない	分類対象外	
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性/刺激性	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分1	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分1	区分1	
		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1 (呼吸器)、区分3 (麻酔作用)	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 (呼吸器、肝臓、腎臓)	区分2 (消化管、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	-		
		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	5mg/m ³ I (1996)		
		Peak lim	I(1)(2000)		
		④ OSHA TWA	-		
OSHA STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-				
NIOSH STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	2mg/m ³				
UK WEL STEL	-				
⑦ EU IOEL TWA	2mg/m ³				
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) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

物質名		2, 6, 6-トリメチルビシクロ[3.1.1]ヘプタ-2-エン (別名：α-ピネン)	CASRN	80-56-8
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： 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) National Toxicology Program. Toxicity studies of α-pinene administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1/N mice. Toxic Rep Ser. 2016 May;(81):NTP-TOX-81.		
	コメント	<p>雌雄 F344/N ラット各群 10 匹および B6C3F1/N マウス各群 10 匹に 0、25、50、100、200、400 ppm のα-ピネンを 5 時間/日、5 日/週で 90 日間吸入ばく露した結果、主な標的は、肝臓、泌尿器系、精巣上体であり、雌ラット 25 ppm 以上ばく露群で病理組織学的変化を伴わない肝相対重量の増加、雄マウス 100ppm 以上ばく露群では精巣上体尾部の精子数減少および膀胱の移行上皮過形成の発生率増加、雌マウス 100ppm 以上ばく露群では膀胱の移行上皮過形成の発生率の増加が認められた 1)。</p> <p>以上より、マウスの膀胱および精巣上体への影響を臨界影響とした NOAEL を 50 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 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		<p>■ 雄ラット 25ppm ばく露群における腎臓病変の発生率の増加は α2u-グロブリン腎症(雄ラット特異的)であり、ヒトへの有害影響とはみなさなかつた。</p> <p>■ 雌ラット 25ppm ばく露群以上での臓器相対重量減少が見られているが、膀胱および精巣上体への影響をより重要な毒性影響と判断して NOAEL50ppm を臨界影響とした。</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2, 6, 6-トリメチルピシクロ[3.1.1]ヘプタ-2-エン（別名：α-ピネン）			
2.	CAS番号	80-56-8			
3.	政令番号	通し番号	10856		
		化審法官報整理番号	4-593,8-497		
4.	GHS分類	有害性項目	2009年度 (平成21年度)		
		急性毒性（経口）	区分外		
		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2		
		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1		
		生殖細胞変異原性	区分外		
		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2（呼吸器系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器系、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	20ppm(112mg/m ³)(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	-		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名		アセトフェノン	CASRN	98-86-2
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：20 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Thorsrud B: A Combined Repeated Dose Study and Reproduction/Developmental Screening Study in Sprague-Dawley Rats with Acetophenone. Study #3546.1 OECD Screening Information Data Set Program (SIDS) (2003).		
	コメント	<p>雌雄 SD ラット（各群：雄 10 匹、雌 5 匹）に 0、75、225、750mg/kg bw/day のアセトフェノンを 4 週間強制経口投与した結果、試験期間中に死亡は観察されず、臨床症状は 225、750mg/kg bw/day 投与群で認められた。雄では 225 mg/kg bw/day 以上投与群において少数だが投与前および投与後の流涎が見られ、750 mg/kg bw/day 投与群では投与後の歩行不安定、さらに少数で投与後の尿汚れ、投与後 29 日目には前肢握力および活動量が対照群と比較して有意に減少していた。75mg/kg bw/day 投与群の雄には顕著な臨床症状は観察されなかった。雌では 225mg/kg bw/day 以上投与群で少数に尿汚れおよび投与後の流涎が観察され、750mg/kg bw/day 投与群では脱毛、投与前の流涎、投与後の歩行不安定が観察された。75mg/kg bw/day 投与群では雌の 1 匹に投与後の唾液分泌が 1 回観察されたただけであった。体重、平均摂餌量、臓器重量については、毒性学的に有意な差はなく、病理組織学的にはすべての投与群で腎臓の硝子滴変性が認められたが、この所見はヒトにおいて毒性学的に重要なものではないと考察されている 1)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、刺激性（局所影響）および神経毒性（全身影響）を臨界影響とした NOAEL をそれぞれ 75 および 225mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 20mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由			
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	アセトフェノン			
2.	CAS番号	98-86-2			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	3-1231		
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4	区分4	
		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）	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	分類できない	分類できない	
		発がん性	区分外	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（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）	区分外	分類できない	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	10ppm(50mg/m ³)(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	-		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

物質名	アクリル酸 2-エチルヘキシル	CASRN	103-11-7
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： 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) BASF AG (1989). Unveröffentlichte Untersuchungen, Bericht zur Inhalationstoxizität von 2-Ethylhexylacrylat an Ratten, Projekt-Nr. 50/081/8502 vom 30th August 1989. Cite in EU RAR, 2-ethylhexyl acrylate.	
	コメント	<p>雌雄 Wistar ラット各群 10 匹(週齢不明)に 0、10、30、100ppm (約 75、22.5、750 mg/m³) のアクリル酸 2-エチルヘキシル (純度 99.7%) を 6 時間/日、週 5 日で 90 日間全身吸入ばく露した結果、ばく露期間中、30 および 100 ppm ばく露群で嗜眠および眼瞼下垂が認められた。100ppm ばく露群の雌雄ともに体重増加抑制がばく露期間中およびばく露終了時で認め、ばく露 21 日目以降は雄で平均体重の減少が認められた。雌 30ppm ばく露群で体重増加量に一過性の減少がみられた。さらに、100ppm ばく露群では雌で肝機能障害 (AST 値および ALP 値上昇)、雌雄で総タンパク、アルブミン、およびグルコースの低下が認められた。雄 100ppm ばく露群で肝臓の絶対重量低値が認められた。なお雌雄 30ppm ばく露群で総タンパクおよびアルブミンの低下が認められたが、雌についてはアルブミンの減少傾向、との記載であり有意差については不明である。病理組織学的所見として、100ppm ばく露群のすべてのラットで、鼻腔前部の嗅粘膜の変性が認められた。30ppm ばく露群で嗅粘膜の変性の発生率が増加したが、重篤度は上昇しなかった。10ppm ばく露群では、投与に関連した鼻腔の病変は認められなかった。以上から鼻粘膜に対する局所刺激作用の NOAEC が 10ppm、全身影響 (体重および体重増加量の減少、肝機能障害) の NOAEC が 30ppm と結論している 1)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、体重および体重増加量の減少、肝機能障害を臨界影響とした 10ppm を NOAEL として、不確実係数等を考慮した 2ppm を八時間濃度基準値として提案する。</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	アクリル酸2-エチルヘキシル			
2.	CAS番号	103-11-7			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-990		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2020年度 (令和2年度)	
		急性毒性（経口）	区分外	区分に該当しない	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	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	分類できない	
		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	
		皮膚感作性	区分1	区分1B	
		生殖細胞変異原性	分類できない	区分に該当しない	
		発がん性	分類できない	区分2	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	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（吸入：鼻腔）	区分2（鼻腔）	
	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	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	5ppm(38mg/m ³)(2006)		
		Peak lim	I(1)		
		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) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publiso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名		ノルマル-ブチルベンゼン	CASRN	104-51-8
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： 10 (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) Izumi H, Kimura E, Ota T, Shimazu S. A two-generation reproductive toxicity study of n-butylbenzene in rats. J Toxicol Sci. 2005 Dec;30 Spec No.:21-38.		
	コメント	<p>雌雄 SD ラット各群 24 匹に 0、30、100、300 mg/kg bw/day の用量で n-ブチルベンゼンを強制経口投与し、親動物の繁殖能力と児動物の発生・発育に及ぼす影響を検討した。F0 雄親動物は、5 週齢から交配前 10 週間、交配(交尾完了まで最大 14 日間)およびその後の期間から剖検前 1 日までを含む約 16 週間投与を受けた。F0 雌親動物の投与期間は、5 週齢から交配前 10 週間、交配期間、妊娠期間、出産後 21 日目までの期間を含む約 14-16 週間であった。F1 雄親動物の投与期間は離乳時 3 週齢から交配前 10 週間、交配期間(交尾完了まで最長 14 日間)、剖検前日までの約 18 週間であった。F1 雌親動物では離乳時 3 週齢から交配前 10 週間、交配期間、妊娠期間、出産後 21 日目までの約 19-21 週間であった。F1 動物では 100 mg/kg bw/day 以上投与群で雄の腎相対重量、300 mg/kg bw/day で雄の腎臓絶対重量及び雌の腎絶対相対重量が増加した。F0 世代では 300 mg/kg bw/day 投与群でのみ雄の腎絶対相対重量及び雌の腎相対重量が有意に増加した。F1 及び F0 とも腎重量増加は雌でも認められているため、雄ではα2u-グロブリンが示唆される硝子滴の近位尿細管への沈着が認められたが、他の機序の関与も否定できないと考えられた。また、300 mg/kg bw/day 投与群で雄の肝臓に肝細胞肥大を伴う肝相対重量(F1)及び絶対相対重量(F0)の増加が見られた。1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、親動物の腎臓重量の増加を臨界影響とした NOAEL を 100 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 10 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</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	ノルマル-ブチルベンゼン			
2.	CAS番号	104-51-8			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	3-11,3-21		
4.	GHS分類	有害性項目	2010年度 (平成22年度)		
		急性毒性 (経口)	区分外		
		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	-		
		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	10ppm(56mg/m ³)(2017)		
		Peak lim	II(2)		
		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) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publiso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18→12/9

物質名	テトラヒドロチオフェン	CASRN	110-01-0
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：25 (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) Pennwalt Corporation. 1998. Tetrahydrothiophene – 90-day inhalation. Huntingdon Research Centre. Report PWT 50/871158. June 1988, cited in US-EPA, Provisional Peer Reviewed Toxicity Values for Tetrahydrothiophene.	
	コメント	<p>雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0、50、275、1,500 ppm (0、180、1,000、5,400 mg/m³) のテトラヒドロチオフェンを 6 時間/日、5 日/週で 90 日間吸入ばく露をした結果、すべての群で流涙および唾液分泌が認められた (50ppm ばく露群では統計学的には有意ではなかった)。そのほかの健康影響は認められなかった 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、皮膚粘膜刺激症状を臨界影響とした LOEL を 50ppm(180mg/m³)と判断し、不確実係数等を考慮した 25ppm(90mg/m³) 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	テトラヒドロチオフェン			
2.	CAS番号	110-01-0			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	5-75		
4.	GHS分類	有害性項目	2011年度 (平成23年度)		
		急性毒性 (経口)	区分4		
		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)	区分4		
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	区分外		
		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	-		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	50ppm(183mg/m ³)(2005)		
		Peak lim	I(1)		
		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) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名		ジエチレングリコール	CASRN	111-46-6
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：10（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) Gaunt IF, et al. Studies of the toxicity of diethylene glycol in rats. BIBRA (The British Industrial Biological Research Association) Inf Bull 15: 217-218 (1976). cited in SIDS DOSSIER ON THE HPV CHEMICAL DIETHYLENE GLYCOL CAS No.: 111-46-6.		
	コメント	<p>雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0、0.085、0.17、0.4、2.0%（雄：0、51、105、234、1,194mg/kg/day、雌：0、64、126、292、1,462mg/kg/day）のジエチレングリコールを 225 日間混餌投与した結果、2.0%投与群では雌雄ともに対照群よりも体重の増加が有意に減少した。0.4%および 2.0%投与群の雄では、軽度の腎機能障害（飲水制限後の尿量の有意な増加）が認められた。また、0.4%および 2.0%投与群では雌雄ともに尿中シュウ酸塩結晶の出現率が有意に高かった。尿中シュウ酸塩濃度については、2.0%投与群では投与期間を通じて対照群よりも有意に高く、0.4%投与群では、13 週目以降は雄で、19 週目以降は雌雄ともに対照群よりも有意に高かった。0.17%投与群でも 19 週目の雄で有意に高かった（13.2%の増加）が、0.085%投与群では、期間を通じて対照群と同等であった。なお、この尿中シュウ酸塩の排泄量の増加は、ジエチレングリコールのごく一部がシュウ酸に代謝されることの指標として捉えられており、毒性の指標と見なすことには議論の余地がある、としている 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、ラットにおける腎機能障害を臨界影響とした NOAEL を 105mg/kg/day（0.17%投与相当値）と判断し、不確実係数等を考慮した 10ppm を八時間濃度基準値として提案する。</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	ジエチレングリコール			
2.	CAS番号	111-46-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-415		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)		
		急性毒性 (経口)	区分外		
		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		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	区分外		
		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)	分類できない		
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (腎臓、肝臓)		
		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	10ppm(44mg/m ³)(1995)		
		Peak lim	II(4)(2002)		
		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) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名	ジエチレングリコールジメチルエーテル	CASRN	111-96-6
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 (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) MAK Commission. Diethylene glycol dimethyl ether. MAK Value Documentation, supplement. DFG 2021 2) CICAD 41. Diethylene glycol dimethyl ether. WHO 2002 3) Valentine R, O'Neill AJ, Lee KP, Kennedy GL Jr. Subchronic inhalation toxicity of diglyme. Food Chem Toxicol. 1999 Jan;37(1):75-86. 4) Driscoll CD, Valentine R, Staples RE, Chromey NC, Kennedy GL Jr. Developmental toxicity of diglyme by inhalation in the rat. Drug Chem Toxicol. 1998 May;21(2):119-36. 5) Price CJ, Kimmel CA, George JD, Marr MC. The developmental toxicity of diethylene glycol dimethyl ether in mice. Fundam Appl Toxicol. 1987 Jan;8(1):115-26. 6) Schwetz BA, Price CJ, George JD, Kimmel CA, Morrissey RE, Marr MC. The developmental toxicity of diethylene and triethylene glycol dimethyl ethers in rabbits. Fundam Appl Toxicol. 1992 Aug;19(2):238-45.	
	コメント	<p>ジエチレングリコールジメチルエーテル(DEGDME)の臨界影響は生殖毒性であるが、単独ばく露のヒト疫学情報はなく、副次的な代謝産物の2-メトキシ酢酸が原因であることが支持されている1,2)。</p> <p>CDラット各群雄20匹、雌10匹に、実測平均濃度0、110、370、1,100 ppmのDEGDMEを6時間/日、5日/週、2週間鼻部ばく露した結果、雄では110ppm以上ばく露群で10%超の体重増加抑制、白血球減少、370ppm以上ばく露群でALP減少、前立腺・精嚢重量減少、1,100ppmばく露群で精嚢重量減少、肉眼解剖で小型の胸腺・精嚢・前立腺・精嚢・精嚢上体を認め、雌雄ラット1,100ppmで赤血球系減少、骨髓低形成、リンパ組織萎縮、血清蛋白減少が観察された3)。</p> <p>膣栓で確認された妊娠CDラット22-24匹の妊娠7-16日に0、25、100、400 ppmのDEGDMEを6時間/日鼻部ばく露した結果、400 ppmばく露群では全数胚吸収された。100ppmばく露群で胎児体重低下、25、100 ppmばく露群では先天性異常の増加はなかったが、有意な未発達肋骨(rudimentary rib)変異の発生率が用量依存性に増加した4)。</p> <p>膣栓で確認された妊娠CD-1マウス28-29匹の妊娠6-15日に0、62.5、125、250、500 mg/kg bw/dayのDEGDMEを強制経口投与した結果、250 mg/kg bw/day以上投与群で母動物の体重減少、子宮重量低下、着床異常増加、先天性異常増加を認め、125 mg/kg bw/day以上投与群で胎児体重が低下した5)。</p> <p>妊娠ニュージールランド白兔15-22匹に妊娠6-19日に0、25、50、100、175 mg/kg bw/dayのDEGDMEを強制経口投与した結果、100 mg/kg bw/day以上投与群で、出産前胎児死亡、先天性異常が有意に増加した6)。</p> <p>以上より、動物試験での生殖毒性を臨界影響としたLOAELを25ppm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)	

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジエチレングリコールジメチルエーテル				
2.	CAS番号	111-96-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-434			
4.	GHS分類	有害性項目	2007年度 (平成19年度)	2008年度 (平成20年度)	2022年度 (令和4年度)	
		急性毒性（経口）	区分5	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	分類できない	-	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分外	-	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	-	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	-	
		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	区分外	-	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	-	
		発がん性	分類できない	分類できない	-	
		生殖毒性	区分1B	区分2	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	分類できない	-	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（胸腺、副腎）	分類できない	-	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	-	
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-	-	-	
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-	-	-	
		③ DFG MAK Peak lim	1ppm(5.6mg/m ³)(2020)	II(8)(2001)		
		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) 許容濃度等の勧告 (2022年度)						
③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418						
④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata						
⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/						
⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf						
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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values						

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

物質名	ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン (15 質量%の水で湿性としたものに限る) (別名シクロナイト)	CASRN	121-82-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値 : 0.5 (単位: mg/m ³) 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) Levine, B.S.; et al.: Determination of the Chronic Mammalian Toxicological Effects of RDX: (Twenty Four Month Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study of Hexahydro-1,3,5-Trinitro-1,3,5-Triazine (RDX) in the Fischer 344 Rat), Phase IV, Vol. 1. NTIS Pub. No. AD- A160774. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1984).</p> <p>2) Lish, P.M.; et al.: Determination of the Chronic Mammalian Toxicological Effects of RDX. Twenty-Four Month Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study of Hexahydro-1,3,5-Trinitro-1,3,5-Triazine (RDX) in the B6C3F1 Hybrid Mouse. Phase 6, Vol. 1. NTIS Pub. No. AD-A181766. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1987).</p> <p>3) Parker GA, Reddy G, Major MA. Reevaluation of a twenty-four-month chronic toxicity/carcinogenicity study of hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) in the B6C3F1 hybrid mouse. Int J Toxicol. 2006 Sep-Oct;25(5):373-8.</p> <p>4) Crouse, LCB; Michie, MW; Major, M; Johnson, MS; Lee, RB; Paulus, HI. (2006). Subchronic oral toxicity of RDX in rats. (Toxicology Study No. 85-XC-5131-03). Aberdeen Proving Ground, MD: U.S. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine.</p> <p>5) Martin, D.P. and E.R. Hart (1976): Subacute toxicity of RDX and TNT in monkeys. NTIS/AD-A044650 (引用先: 環境省リスク評価書 6 巻 (健康影響に関する暫定的有害性評価))</p> <p>文献 1, 2 はいずれも 2 年間長期ばく露試験であり実験デザインも信頼性が高い。文献 5 は 13 週間試験であり実験デザインも信頼性が高い。なお文献 3 は文献 2 を後年再評価したものであり、肝細胞の組織学的変化の基準の違いから最小毒性量の評価方法が異なっているが、結論としては文献 2 と同じ用量を NOAEL としている。文献 5 は哺乳類の亜慢性の知見である。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>雌雄 F344 ラット各群 75 匹に 0、0.3、1.5、8、40mg/kg bw/d のシクロナイト (RDX) を 2 年間混餌投与した結果、40mg/kg bw/d では、過活動、痙攣が先行する死亡率の上昇が認められ、24 週までに全て死亡した(平均生存期間 14.6 ヶ月)。なお、神経学的病理所見は検査されていない。血液学的には雌雄 40mg/kg bw/d 投与群で貧血がみられたが軽度であり、網状赤血球数の増加等の代償反応は見られなかった。雌雄 40mg/kg bw/d 投与群で血小板および白血球数の増加、雄 8mg/kg bw/d 投与群で血小板の増加がみられたが、量反応関係は明確ではなかった。骨髄は正常範囲内であり、雄 1.5 mg/kg bw/d 投与群以上で脾臓のヘモジデリン様色素の増加がみられ、雌雄 40mg/kg bw/d 投与群で髄外造血が認められたことから、貧血は末梢性であると考えられた。肉眼的な剖検所見では脾臓の肥大が示唆されたが、臓器重量分析ではこれを裏付けることはできなかった。肝・腎の臓器重量の増加が雄 40mg/kg bw/d 投与群および雌 8mg/kg bw/d 投与群で認められ、低コレステロール血症、低トリグリセリド血症、血清アルブミン/総タンパク質の低下、およびアルカリホスファターゼ活性の上昇により、肝毒性が示唆された。40mg/kg bw/d 投与群では腎臓では腎乳頭壊死、膀胱内腔の拡張および膀胱炎を伴う膀胱の拡張、生殖細胞変性および精嚢肥大を伴う精巣萎縮が認められた。なお、雄 1.5mg/kg bw/d 以上の投与群では化膿性炎症を伴う前立腺肥大の増加が観察された。雌 40mg/kg bw/d 投与群では白内障の発生率上昇が観察された 1)。</p> <p>雌雄 B6C3F1 マウス各群 85 匹に 0、1.5、7、35、100mg/kg bw/d の RDX を 104 週間</p>		

混餌投与した(最高用量は 11 週目に致死率が高いことから 175mg/kg bw/d より減量された)結果、雌 35mg/kg bw/d 投与群以上および雄 175/100mg/kg bw/d 投与群で肝腫大が認められ、また雄 35mg/kg bw/d 投与群以上および雌 175/100mg/kg bw/d 投与群で腎重量の増加が見られたが、投与に関連した組織学的な有意な変化は明らかではなかった。雌 7mg/kg bw/d 以上投与群では肝細胞がんおよび腺腫の発生率が有意に増加した。ヒストリカルコントロールを含めた解析では雌 35mg/kg bw/d 以上投与群で有意であった。統計的に有意ではないが、雄 175/100mg/kg bw/d 投与群で肺胞/気管支がんの増加、雄 35mg/kg bw/d 投与群以上で精巣変性の発生率の増加が見られた 2)。

文献 2 の B6C3F1 マウス研究で保存されていた組織学的切片が再評価された。以前の評価では、3 つの用量群 (7、35、175/100 mg/kg bw/d) の雌マウスにおいて、肝細胞腺腫/癌の発生率が統計的に有意に増加していることが示された。再評価では、雌マウスの各用量レベルにおける発生率がやや低くなった。肝細胞新生物の減少は、現在の診断基準に従って肝細胞腺腫を細胞質変化の病巣として再分類したことが主な原因である。再評価は病理学ワーキンググループ (PWG) によって検討され、各病変の分類についてコンセンサスに達した。PWG のコンセンサス診断に基づき、対照群と比較して有意な増加を示したのは雌の 1 群 (35mg/kg bw/d) のみであった。35mg/kg bw/d 群を含むすべての群における肝細胞新生物の発生率は、B6C3F1 雌マウスにおける自然発生の肝細胞新生物の発生率の範囲内であった。RDX を 35mg/kg bw/d の用量で投与した雌マウスにおける肝細胞新生物の発生率の増加は、発がん作用の疑わしい証拠と解釈された 3)。

雌雄 Fischer344 ラット各群 10 匹に、0、4、8、10、12、15 mg/kg bw/d の用量で 13 週間、週 7 日投与した結果、雌雄ともに 8、10、12、15mg/kg bw/d 投与群で覚醒状態の変化、眼瞼下垂、唾液分泌の増加、口および鼻の周囲の血液の付着、粗い毛並み、震え、痙攣などが見られ、8 mg/kg bw/d 以上投与群で雌雄合わせて 2/20、5/20、8/20、7/20 の死亡が認められた。なお神経病理学的異常は見られなかった。雄では 12 および 15 mg/kg bw/d 投与群における脳重量の増加、10mg/kg bw/d 以上投与群における体重および脳重量に対する相対的な精巣重量の減少、8mg/kg bw/d 以上投与群における脳重量に対する相対的な精巣上体重量の減少が見られた。雌では、10、12(脾臓のみ)、または 15mg/kg bw/d 投与群で脾臓、肝臓、および腎臓の重量が増加し、10mg/kg bw/d 以上投与群で相対的な脳重量が増加し、10 および 15mg/kg bw/d 投与群で相対的な (脳に対する) 腎臓、肝臓、および脾臓の重量が増加した。赤血球平均細胞容積 (MCV) の有意な増加は 8(雄のみ)、10 および 12mg/kg bw/d 投与群で観察され、8mg/kg bw/d 以上投与群で雄のコレステロール値に有意な減少が観察された。病理組織学的変化の発生率に有意な増加は観察されなかった。12 週目に雌 15mg/kg bw/d 投与群で、異常な皮膚外観(毛づやの悪化)の著しい増加が観察された。免疫学的パラメータにおける RDX に関連する変化は観察されなかった。8mg/kg bw/d 投与群では痙攣の発現率は統計的に有意ではなかったが、この用量レベルは NOAEL/LOAEL 境界のすぐ下にある可能性が高く、その影響の深刻さから LOAEL と考えられた 4)。

サル (雌雄、匹数不明) に 0、0.1、1、10mg/kg bw/d を連続 90 日間強制経口投与した結果、10mg/kg bw/d 群で嘔吐及び流涎、強直性痙攣などの中枢神経系障害が頻繁にみられ、症状のみられた時の血清中の本物質濃度は 2-3.7mg/L だった。血液成分、血液化学、臓器重量に投与に関連した影響はみられなかったが、10mg/kg bw/d 群で実施された組織検査では、骨髄で巨核球の壊死、変性、肝臓で鉄を含む物質の沈着がみられた 5)。

以上より、動物実験の結果から、化膿性炎症を伴う前立腺肥大を臨界影響とした NOAEL を 0.3mg/kg bw/d と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。

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	ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン（15質量%の水で湿性としたものに限る）			
2.	CAS番号	121-82-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	5-985		
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)	2019年度 (令和元年度)
		急性毒性（経口）	区分3	－	区分3
		急性毒性（経皮）	分類できない	－	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－	分類できない
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－	分類できない
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	－	区分に該当しない
		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	－	区分に該当しない
		生殖細胞変異原性	区分外	－	区分に該当しない
		発がん性	区分外	－	区分2
		生殖毒性	分類できない	－	区分に該当しない
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系、肝臓、腎臓）	－	区分1（中枢神経系、腎臓）
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（中枢神経系、造血系）、区分2（精巣）	－	区分1（中枢神経系、造血系、前立腺）、区分2（腎臓、血液系、膀胱）
	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	0.5mg/m ³ (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	1.5mg/m ³				
STEL	3mg/m ³				
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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名	シマジン	CASRN	122-34-9
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：0.5 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Chronic toxicity/ Oncogenicity- rat- MRID 40614405, cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Memorandum: Simazine, review and/or reevaluation of data evaluation reports for SRR. From: HW Spencer to J Yowell, 8/24/1989 (1989). 2) Teratology- rat- MRID 40614403, cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Memorandum: Simazine, review and/or reevaluation of data evaluation reports for SRR. From: HW Spencer to J Yowell, 8/24/1989 (1989).	
	コメント	<p>雌雄 SD ラット(慢性影響試験は対照群、高用量群は各 40 匹、低用量群、中用量群は各 30 匹、発がん試験は各群 50 匹)に 0、10、100、1,000ppm(雄：0、0.41、4.17、45.77mg/kg bw/day、雌：0、0.52、5.24、63.1mg/kg bw/day)の用量のテクニカルグレードのシマジン(純度 96.9%)を 2 年間混餌投与した結果、雌雄の高用量投与群で体重増加抑制 (雄；27.4%、雌；28.1%)がみられた。中用量および高用量投与群の雌ラットでは、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットの有意な減少、MCH、MCHC、白血球数の有意な増加が認められ、これらの影響に対する最低無影響量(NOEL)は 10ppm(0.52mg/kg bw/day)であった。中用量以上投与群の雌のラットでは乳腺腫瘍(がん腫)の有意な増加が認められた 1)。</p> <p>雌 SD ラット各群 25 匹に 0、30、300、600mg/kg bw/day のシマジンを妊娠 6-15 日の期間中に強制経口投与した結果、300mg/kg bw/day 以上投与群で胚/胎児では骨化不全が、母体では体重増加抑制 (10%前後)が認められた 2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制を臨界影響とした NOAEL を 0.52 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5mg/m³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>なお、近年生殖毒性が認められていることから、今後引き続き情報の収集が必要である。</p>		

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	シマジン			
2.	CAS番号	122-34-9			
3.	政令番号	通し番号	442		
		化審法官報整理番号	5-3846		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2016年度 (平成28年度)	
		急性毒性 (経口)	区分外	区分外	
		急性毒性 (経皮)	区分外	区分外	
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類できない	分類対象外	
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	区分外	分類できない	
		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2B	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分1	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	
		発がん性	区分外	区分2	
		生殖毒性	区分外	区分2	
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	分類できない	区分3 (気道刺激性、 麻酔作用)	
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分2 (神経系)	区分1 (血液系)、区 分2 (神経系)	
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	0.5mg/m ³ (I)(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	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	-		
		⑦ EU IOEL 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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13→12/9

物質名		2-アミノ-2-メチルプロパノール	CASRN	124-68-5
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：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) Dow Chemical Company (2010), IUCLID 2-amino-2-methylpropanol. Robust Summaries & Test Plan: 2-amino-2-methylpropanol. 2) Detwiler-Okabayashi KA, Schaper MM. Respiratory effects of a synthetic metalworking fluid and its components. Arch Toxicol. 1996;70(3-4):195-201.		
	コメント	雌雄ビーグル犬各群 6 匹に 2-アミノ-2-メチルプロパノール (AMP-HCl (47.1%)) を 0, 1.1, 11, 110 ppm (雄：0, 0.031, 0.31, 2.98 mg/kg bw/day、雌：0, 0.29, 0.31, 2.55 mg/kg bw/day) で 1 年間混餌投与した結果、行動、体重、摂餌量、眼底検査、臨床化学および血液学検査、臓器重量、病理組織学的検査において、いずれの投与量でも影響は認められなかった。NOAEL は、雄で 2.98mg/kg bw/day、雌で 2.55mg/kg bw/day と判断した 1)。 雄の Swiss マウス各群 4 匹に 185-1,160mg/m ³ の 2-アミノ-2-メチルプロパノールを濃度 80 分間、単回吸入ばく露し、その後 20 分間室内空気のみのはく露を実施した結果、RD ₅₀ (呼吸数半減濃度)は 640mg/m ³ (175ppm) であった 2)。 以上より、動物試験の結果から、有害影響を認めない 2.98mg/kg bw/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm (3.64 mg/m ³) 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				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-アミノ-2-メチルプロパノール			
2.	CAS番号	124-68-5			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	9-118		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2018年度 (平成30年度)	
		急性毒性（経口）	区分外	-	
		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2	-	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	-	
		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	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 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	1ppm(3.7mg/m ³)(2014) II(2)		
		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) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名	フタル酸ジメチル	CASRN	131-11-3
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：5 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Flury, Klimmer, and Eller, 1937 cited in Lefaux R: Industrial toxicology of monomers and various metals. In: Practical Toxicology of Plastics, pp. 66-153. Chemical Rubber Co., Cleveland, OH (1968). 2) Timofievskaya LA, Aldyreva, MV, & Kazbekov IM (1974) Experimental studies on the effect of phthalate plasticisers on the organism. Gigiena i sanitarija, 12: 26-28. Cited in Dimethyl Phthalate. 3) U.S. National toxicology program. Developmental toxicity of dimethyl phthalate (CAS NO. 131-11-3) administered to CD rats on gestational days 6 through 15. NTP Study TER88066. NTP, Research Triangle Park, NC(1989). 4) Fujii S, Yabe K, Furukawa M, Hirata M, Kiguchi M, Ikka T. A two-generation reproductive toxicity study of diethyl phthalate (DEP) in rats. J Toxicol Sci. 2005 Dec;30 Spec No.:97-116.	
	コメント	<p>フタル酸ジメチル（蒸気）を吸入すると、上気道、結膜、特に鼻粘膜が刺激される。吸入が長引くと中枢神経系に作用し、麻痺を引き起こす可能性がある。また、ネコとマウスを用いて実験が実施された。ネコに2、10 mg/l (2,000、10,000 mg/m³) のフタル酸ジメチル（蒸気）を吸入ばく露した結果、2,000mg/m³ばく露群では、粘膜の激しい刺激、唾液の分泌、落ち着きのなさが見られた。10,000 mg/m³ばく露群では、動物（動物種不明）は落ち込んだように見え、1匹が死亡した1）。</p> <p>ラット（系統、種、匹数不明）にフタル酸ジメチルを濃度0.7、1.8 mg/m³、4時間/日で4か月間吸入ばく露した結果、体重、呼吸数、神経系の機能、肝臓と腎臓、末梢血の形態学的組成に重大な変化をもたらした。列挙された変化の一部（神経系、肝臓、腎臓の状態）は、ばく露後も持続した。0.7 mg/m³ばく露群の動物では、赤血球の量的含有量（2ヶ月後）と呼吸数（1ヶ月後）の変化が見られたが、生理学的基準を超えることはなかった2）。</p> <p>妊娠SD（CD）ラットにフタル酸ジメチルを0、0.25、1.0、5.0%（推定値0、200、840、3,570 mg/kg bw/day）、妊娠6-15日間に摂餌投与した（同条件の試験を2回実施、15匹/群/試験）結果、母動物の3,570 mg/kg bw/day投与群において体重増加抑制が認められた。また、児については、いずれの投与群においても、胚/胎児の生存、成長、骨格、奇形の発生率など特に影響は認められなかった3）。</p> <p>雌雄Crj: CD (SD) IGSラット各群24匹にフタル酸ジエチル（CAS 84-66-2、純度99.8%）を0、40、197、1,016 mg/kg bw/dayで15-17週間摂餌投与する二世代生殖毒性試験を実施した結果、197 mg/kg bw/day投与群で血清テストステロン値の減少（F0）、精子の形態異常が認められ（F0、F1）、1,016 mg/kg bw/day投与群で新生児出生後21日目（F1、F2）の体重減少が認められた4）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から血清テストステロン値の減少、精子の形態異常を臨界影響としたNOAELを40 mg/kg bw/dayと判断し、5 mg/m³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		AICIS(NICNAS)では、文献4のフタル酸ジエチル（CAS 84-66-2）を用いた知見に基づくNOAELの設定について「構造類似性およびトレンド分析の結果より、フタル酸ジメチルの高用量における生殖能力および発育への影響を補完するうえで適切であると考えられる」としており、専門家会議では当該意見を採用した。 NICNAS 2014, Dimethyl phthalate, No37,	

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	フタル酸ジメチル			
2.	CAS番号	131-11-3			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2013年度 (平成25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）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	
		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	区分外	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）	区分3（麻酔作用、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 TLV-STEL	5mg/m ³ (2005)		
		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	5mg/m ³		
		⑤ NIOSH TWA STEL	5mg/m ³		
		⑥ UK WEL TWA STEL	5mg/m ³ 10mg/m ³		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

物質名	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛 (別名：ジラム)	CASRN	137-30-4
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.01 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Enomoto A, Harada T, Maita K, Shirasu Y. Epiphyseal lesions of the femur and tibia in rats following oral chronic administration of zinc dimethyldithiocarbamate (ziram). Toxicology. 1989 Jan;54(1):45-58. 2) Maita K, Enomoto A, Nakashima N, Yoshida T, Sugimoto K, Kuwahara M, Harada T (1997) Chronic toxicity studies with ziram in F344 rats and beagle dogs. J Pestic Sci 22: 193-207 3) UCB, Elf Atochem, FMC Foret (2001) Ziram technical, 28 day repeat dose snout only inhalation toxicity study in rats with a 28 day reversibility report. Huntingdon Life Science Ltd, UCB 709/003932, 23 May 2001, UCB, Brussels, Belgium, Elf Atochem Agri, Plaisir Cedex, France, FMC Foret, Barcelona, Spain, unpublished report. Cited in Ziram [MAK Value Documentation, 2015], Volume 1, Issue 4. October 2016.	
	コメント	雌雄 F344 ラット各群 80 匹に 0、20、200、2,000 ppm (雄：0、0.7、6.9、74 mg/kg bw/day、雌：0、0.83、8.5、91 mg/kg bw/day) のジラムを 2 年間摂餌投与した結果、雌雄 200ppm 以上投与群で下腿三頭筋筋萎縮を認め、雌 200ppm 以上投与群では甲状腺濾胞上皮過形成が観察された。また、雌雄 2,000 ppm 投与群で体重低下、座骨神経変性、血清カルシウム低下、雄で後肢屈曲、膝関節伸展制限、脛骨・大腿骨骨端閉鎖不全、甲状腺濾胞上皮過形成、精巣間質細胞腫、雌 2,000 ppm 投与群で赤血球数低下を認めた 1,2)。 雌雄ビーグル犬各群 6 匹に 0、0.2、1.0、5.0 mg/kg bw/day のジラムを 7 日/週、ゼラチンカプセルで 2 年間経口投与した結果、雌 1.0 mg/kg bw/day 以上投与群で ALP の有意な増加を認め、雌雄 5.0 mg/kg bw/day 投与群で持続性の下痢や粘液便、総コレステロールの有意な増加を認めた。、2)。 雌雄 SD ラット各群 5 匹に、空気力学的質量中央径 (MMAD) 1.8~2.0 μm のジラム 0、0.1、0.3、1.0、3.0 mg/m ³ を 6 時間/日、5 日/週、28 日間鼻部吸入ばく露した結果、0.3 mg/m ³ 以上ばく露群で喉頭の扁平上皮化生、腹側上皮の過形成、腹側軟骨壊死、1.0 mg/m ³ 以上ばく露群で肺の重量の増加、線維症、肉芽腫性炎症、細気管支過形成、細気管支炎等が観察されたが、全身的な影響は観察されなかった 3)。 以上より、動物試験の結果から、気道・肺への局所影響を臨界影響とした NOAEC を 0.1 mg/m ³ と判断し、不確実係数等を考慮した 0.01mg/m ³ 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			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛（別名：ジラム）			
2.	CAS番号	137-30-4			
3.	政令番号	通し番号	391		
		化審法官報整理番号	9-607、2-1833		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2019年度 (令和元年度)	2020年度 (令和2年度)
		急性毒性（経口）	区分4	－	区分3
		急性毒性（経皮）	区分外	－	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：蒸気）	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3	－	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	－	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	－	区分1
		生殖細胞変異原性	区分1B	－	区分に該当しない
		発がん性	区分外	－	区分2
		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（全身毒性）、区分2（神経系）、区分3（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1（肝臓）、区分2（血液系、副腎、神経系、腎臓、筋肉、膀胱）	－	区分1（神経系、呼吸器、血液系、肝臓、筋肉、甲状腺、副腎）
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	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	0.01mg/m ³ I (2014)		
		Peak lim	I(2)		
		④ OSHA TWA	-		
OSHA STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-				
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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/12/9

物質名		乳酸ノルマル-ブチル	CASRN	138-22-7
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： 10 (単位： mg/m ³)		
		短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文 等	1) Clary JJ, Feron VJ, van Velthuisen JA. Safety assessment of lactate esters. Regul Toxicol Pharmacol. 1998 Apr;27(2):88-97.		
	コメント	<p>雄ラット（系統不明）6匹に0、75、200、600 mg/m³の乳酸ノルマル-ブチルを6時間/日、5日/週で28日間吸入ばく露した結果、600 mg/m³ばく露群で鼻腔の局所的な移行上皮過形成および呼吸上皮杯細胞の過形成が認められた。その他の影響は見られなかった1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、皮膚粘膜の刺激症状を臨界影響としたNOAELを200 mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した10mg/m³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	乳酸ノルマル-ブチル			
2.	CAS番号	138-22-7			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-1372		
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)	
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	
		急性毒性（経皮）	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	
		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	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	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（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	
	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	5ppm(30mg/m ³)(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 STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	5ppm(25mg/m ³)		
		⑥ UK WEL TWA STEL	5ppm(30mg/m ³)		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名	2-アミノピリジン		CASRN	504-29-0
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： (単位：)		
		短時間濃度基準値： 0.2 (単位： ppm)	<input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) SPOLYAR LW. Indiana physician reports on five years of experience with employee health service. Ind Health Mon. 1951 Aug;11(8):115; passim. 2) WATROUS RM, SCHULZ HN. Cyclohexylamine, p-chloronitrobenzene, 2-aminopyridine: toxic effects in industrial use. Ind Med Surg. 1950 Jul;19(7):317-20.		
コメント	<p>2-アミノピリジン製造工場の作業員（18歳男性）における2-アミノピリジンによる中毒の死亡例が報告されている。蒸留分取中に液状の2-アミノピリジンを腕から下肢にかけて被液した後も、汚染された衣服で1.5時間作業を続行し、その2時間後にめまい、頭痛、呼吸困難、けいれんの発作を経て、31.5時間後に死亡した。剖検所見において脳の充血、肺の肝変、肝臓の出血、心臓の拡張が認められた1)。</p> <p>なお、本事案はおそらく蒸気の吸入だけでなく皮膚吸収による影響も考えられる。</p> <p>保護具を使用しないで2-アミノピリジンの粉砕を約5時間行った作業員が重度の頭痛、血圧上昇、四肢の紅潮、および吐き気を来し、病態は24時間以内に回復した。採取された空気サンプルにおける2-アミノピリジン濃度は約5.2 ppm(20 mg/m³)であった2)。</p> <p>以上より、ヒトの症例報告の知見から、中枢神経の刺激症状を臨界影響としたLOAELを5.2 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.2ppmを短時間濃度基準値として提案する。</p>			
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</p>			

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	2-アミノピリジン			
2.	CAS番号	504-29-0			
3.	政令番号	通し番号	436		
		化審法官報整理番号	5-724		
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)	
		急性毒性 (経口)	区分3	区分3	
		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	分類できない	
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性/刺激性	区分3	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2B	区分2B	
		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 (神経系)	区分1 (中枢神経系)	
		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	0.5ppm(1.9mg/m ³)(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	0.5ppm		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.5ppm(2mg/m ³)		
		⑥ UK WEL TWA STEL	0.5ppm(2mg/m ³) 2ppm(7.8mg/m ³)		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/09

物質名		テトラニトロメタン	CASRN	509-14-8
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：0.005（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. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tetranitromethane (CAS No. 509-14-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NatlToxicol Program Tech Rep Ser. 1990 Mar;386:1-207.		
	コメント	<p>雌雄 F344/N ラット各群 10 匹および雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、0.2、0.7、2、5、10 ppm のテトラニトロメタンを 6 時間/日、5 日/週で 13 週間(65 回ばく露)吸入ばく露（全身、蒸気）した結果、ラットでは 10ppm ばく露群の雄 10 匹、雌 7 匹の肺に軽度から中等度の慢性炎症が認められた。マウスでは死亡例が雄 0.7、5 ppm、雌 10ppm ばく露群にそれぞれ 1 匹認められた。また雌 2ppm 以上ばく露群に肺細気管支上皮過形成が認められた 1)。</p> <p>雌雄 F344/N ラット各群 50 匹に 0、2、5ppm のテトラニトロメタンの蒸気を 6 時間/日、5 日/週で 104 週間全身吸入ばく露した結果、生存率は雄 18/50、17/50、4/50 匹(有意差あり)、雌 25/50、34/50、15/50 匹であり、雌雄 2ppm 以上ばく露群では、肺胞/気管支腺腫またはがんが有意に増加（雄 1/50、33/50、46/50、雌 0/50、22/50、50/50）した 1)。</p> <p>雌雄 B6C3F1 マウス 50 匹に 0、0.5、2ppm のテトラニトロメタンの蒸気を、6 時間/日、5 日/週で 104 週間全身吸入ばく露した結果、生存率は雄 37/50、26/50、15/50 匹(有意差あり)、雌 31/50、28/50、24/50 匹であり、雌雄 0.5 ppm 以上ばく露群で肺胞/気管支の腺腫またはがんが有意に増加（雄 12/50、27/50、47/50、雌 4/49、24/50、49/50:チャンバー群のヒストリカルコントロールは雌雄それぞれ 21±8%、8±4%）した 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肺胞/気管支の腺腫またはがんを臨界影響とした LOAEC を 0.5 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.005 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		発がんに係る遺伝毒性の知見が十分ではないことから、現時点では閾値のある有害性として評価した。なお引き続き、発がん及びその遺伝毒性についての最新の情報を収集・評価する必要がある。		

1.	化学物質名	テトラニトロメタン			
2.	CAS番号	509-14-8			
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	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）	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	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A		
		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2		
		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（呼吸器、血液）		
	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	0.005ppm(0.04mg/m ³)(1996)		
		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	0.005ppm		
		⑤ NIOSH TWA STEL	1ppm(8mg/m ³)		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbawl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	m-ジクロロベンゼン			
2.	CAS番号	541-73-1			
3.	政令番号	通し番号	84		
		化審法官報整理番号	3-41		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	2015年度 (平成27年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分3	区分3	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	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	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	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（肝臓）	区分1（肝臓）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓）	区分2（肝臓）			
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	2ppm(12mg/m ³)(2007) II(2)		
		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) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00_2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名		ブロモエチレン	CASRN	593-60-2
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：設定できない (単位：)		
		短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Benya TJ, Busey WM, Dorato MA, Berteau PE. Inhalation carcinogenicity bioassay of vinyl bromide in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Jul;64(3):367-79. 2) 厚生労働省 化学物質のリスク評価検討会 ブロモエチレン 3) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, VOLUME 97, 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide), 2008. 4) Report on Carcinogens, Fifteenth Edition, National Toxicology Program, Department of Health and Human Services, 2002.		
	コメント	雌雄 SD ラット (対照群 144 匹、ばく露各群：120 匹) に 0、10、50、250、1,250 ppm (実測値 0、9.7、52、247、1,235 ppm) のブロモエチレンの蒸気を、6 時間/日、5 日/週で 2 年間吸入ばく露した結果、体重増加抑制が全ばく露群で認められた。また、雌雄の全ばく露群で肝血管肉腫が用量依存的に認められた 1)。 なお、本物質は遺伝毒性物質と評価されている 2-4)。 以上より、本物質は動物試験での発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されていることから、濃度基準値は「設定できない」と判断する。		
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				

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	プロモエチレン			
2.	CAS番号	593-60-2			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-106		
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)	分類できない		
		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	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		
		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2		
		発がん性	区分1B		
		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)	区分1 (肝臓)		
	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	0.5ppm(2.2mg/m ³)(1999)		
		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	1ppm(4.4mg/m ³)				
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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/09

物質名		エチル=3-エトキシプロパノート	CASRN	763-69-9
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： 100 (単位：ppm)		
		短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	<p>1) 90-Day Inhalation Toxicity Study of Ethyl-3-Ethoxypropionate in the Rat; Toxicological Sciences Section, Health and Environment Laboratories, Eastman Kodak Company, Rochester, NY; Experiment No.: 850044I1; June 30, 1986. Cited in HIGH PRODUCTION VOLUME (HPV) CHALLENGE PROGRAM TEST PLAN FOR 3-ETHOXYPROPIONIC ACID ETHYL ESTER (CAS NO.: 763-69-9) PREPARED BY: EASTMAN CHEMICAL COMPANY THE DOW CHEMICAL COMPANY, Cited in Status and Future Directions of the High Production Volume Challenge Program Office of Pollution Prevention and Toxics, US-EPA.</p>		
	コメント	<p>雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、250、500、1,000 ppm のエチル=3-エトキシプロパノートを 6 時間/日、5 日/週で 13 週間吸入ばく露をした結果、500ppm 以上ばく露群で体重増加抑制および刺激症状（流涎、流涙等）を認めた。1,000ppm ばく露群の血液生化学検査等で雄に有意だが僅かな血糖低下およびクレアチニンの増加を認め、500ppm ばく露群以上の雌ではアルカリフォスファターゼの有意な増加を認めたが、臓器重量や組織学的検査では試験物質による異常は認められなかった 1)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、体重増加抑制および刺激症状（流涎、流涙）を臨界影響とした NOAEL を 250ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 100ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()		
その他のコメント		<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	エチル=3-エトキシプロパノート			
2.	CAS番号	763-69-9			
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	2011年度 (平成23年度)		
		急性毒性（経口）	区分外		
		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	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	100ppm(610mg/m ³)(2006)		
		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) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

物質名		アクリル酸 2-ヒドロキシプロピル	CASRN	999-61-1
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) Quast, J.F. and Rampy, L.W. (1983). Repeated Inhalation Toxicity of Hydroxypropyl Acrylate. Dow Chemical, USA; Final Report, July 7, 1983; 35p. cited in OECD-SIDS.		
	コメント	<p>雄ビーグル犬各群 2 匹、雄 SD ラット各群 10 匹、雄ニュージーランド白ウサギ各群 4 匹および雄 Swiss-Webster マウス各群 20 匹に 0、5、10 ppm（0、27、53mg/m³）のアクリル酸ヒドロキシプロピル（注 1）の蒸気を 1 日 6 時間、週 5 日で 1 ヶ月間（総ばく露回数 20-21 回）全身吸入ばく露した結果、5ppm ばく露群以上のイヌとウサギでは鼻部および呼吸器の刺激症状を示した。マウスでは 10ppm ばく露群で 20 匹中 3 匹に目の刺激症状を認めたが、5ppm ばく露群では見られなかった。ラットでは明らかな症状は見られなかったが、刺激による鼻腔の組織学的異常が 5ppm 以上ばく露群でわずかな増加があり、これらの知見は 5ppm 以上ばく露群のイヌおよびウサギでも見られた 1）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、鼻腔および呼吸器の刺激症状を臨界影響とした LOEL を 5ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5ppm を八時間濃度基準値として提案する。</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>・注 1) 濃度 75-80%のアクリル酸 2-ヒドロキシプロピル（CAS No 999-61-1）および濃度 20-25%の 2-ヒドロキシ-1-メチルエチル=アクリレート（CAS No 2918-23-2）の混合ばく露。</p> <p>なお、今回対象の単体物質（CASRN 999-61-1）の単独ばく露試験の知見は、詳細調査対象文書では得られなかった。混合物のマイナー成分（CAS No 2918-23-2）について、有害性の情報は得られなかった。以上より、混合物の結果を用いて導出した。</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アクリル酸2-ヒドロキシプロピル			
2.	CAS番号	999-61-1			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	9-997		
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4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分2	区分2	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	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1	区分1	
		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）	区分3（気道刺激性）	
		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 TLV-STEL	0.5ppm(2.8mg/m ³)(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	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.5ppm(3mg/m ³)		
		⑥ UK WEL TWA STEL	0.5ppm(2.7mg/m ³)		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

物質名		1-エチルピロリジン-2-オン	CASRN	2687-91-4
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：10（単位：mg/m ³ ） 短時間濃度基準値：（単位：） <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) BASF SE (2013) N-Ethyl-2-pyrrolidone – 90-day inhalation study in Wistar rats – vapor. Report No. 5010033/, BASF SE, Ludwigshafen, unpublished cited in REACH 2013. 2) BASF SE (2011) N-Ethyl-2-pyrrolidone – Subacute 28-day inhalation lung toxicity in Wistar rats – liquid aerosol with vapor fraction. Report No. 40I0033/04I021, BASF SE, Ludwigshafen, unpublished. Cited in REACH 2011.		
	コメント	<p>雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0、30、60、200 mg/m³（実測値：0、29.8、62.6、197.5 mg/m³）の 1-エチルピロリジン-2-オン（純度 99.8%）の蒸気を、6 時間/日、5 日/週、13 週間（65 回ばく露）吸入ばく露（鼻/頭部）した結果、30 mg/m³ばく露群の雄において、精子の数や異常が認められたが、用量依存性はなく偶発的であると報告されている。一方、200 mg/m³ばく露群の雌雄において、嗅上皮の変性/再生が認められた 1）。</p> <p>雌雄 Wistar ラット（雄：10 匹/群、雌：5 匹/群）に 0、80、200、400 mg/m³の 1-エチルピロリジン-2-オン（純度 99.8%）の蒸気およびエアロゾルを、6 時間/日、5 日/週で 28 日間（20 回ばく露）吸入ばく露（鼻/頭部）した結果、鼻腔の嗅上皮の変性/再生が 200 mg/m³以上ばく露群の全雌雄で認められた。また、400 mg/m³ばく露群の雄（7/10 匹）と雌（5/5 匹）に喉頭蓋の底部に局所的な上皮変化が認められた 2）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、嗅覚上皮の変性/再生を臨界影響とした NOAEC を 62.6 mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した 10 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</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		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	1-エチルピロリジン-2-オン			
2.	CAS番号	2687-91-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2017年度 (平成29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	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1B		
		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	-		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	5ppm(23mg/m ³)(vapour)(2015)		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values					

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/11/18

物質名		テメホス	CASRN	3383-96-8
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： 0.5 (単位： mg/m ³) 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: Temephos: HED Chapter for the Reregistration Eligibility Decision (RED) Document. Chemical No. 059001. Memorandum from: N. Paquette, Health Effects Division, to: L. Schnaubelt, Special Review and Reregistration Division, U.S. EPA, Washington, DC (1998). 2) Gaines TB; Kimbrough R; Laws ER: Toxicology of abate in laboratory animals. Arch Environ Health 14: 283-288 (1967).		
	コメント	雌雄ラット各群各 45 匹に 0、0.1、0.3、0.9、17.5 mg/kg bw/day のテメホス（純度 96.4%）を 92 日間混餌投与した結果、0.9 mg/kg bw/day 以上の投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性が有意に阻害された。この実験の追加実験としてラットに 0、0.3、0.9、2.7 mg/kg bw/day のテメホスを 90 日間混餌投与した結果、0.9 mg/kg bw/day 投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害が確認され、NOEL は 0.3 mg/kg bw/day と考えられた 1)。 雌雄イヌ（系統および匹数不明）に 0、10、50ppm（0、0.6-0.8、3-4 mg/kg bw/day）のテメホスを 129 日間混餌投与した結果、雄 50ppm 投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性は正常値の 67%（1 週投与後）から 22%（最終投与）まで低下した。NOAEL は 0.6 mg/kg bw/day と考えられた 2)。 以上より、動物試験の結果から赤血球コリンエステラーゼ活性阻害作用を臨界影響とした NOAEL を 0.3 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5 mg/m ³ 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		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	テメホス			
2.	CAS番号	3383-96-8			
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	2006年度 (平成18年度)	2019年度 (令和元年度)	
		急性毒性（経口）	区分5	区分に該当しない	
		急性毒性（経皮）	区分4	区分3	
		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）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	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2B	区分2B	
		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	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	区分外	区分に該当しない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）	区分2（神経系）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）	
			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	1mg/m ³ (I)(2019)		
		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	10 / 5mg/m ³		
		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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

物質名	1,2-エポキシ-3-イソプロポキシプロパン	CASRN	4016-14-2
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：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) Hine CH, Kodama JK, Wellington JS, et al. The Toxicology of Glycidol and Some Glycidyl Ethers. AMA Arch Ind Health. 1956 Sep;14(3):250-64. 2) CLH REPORT FOR 2,3-EPOXYPROPYL ISOPROPYL ETHER. ECHA, 2022. 3) Committee for Risk Assessment RAC Opinion. 2,3-epoxypropyl isopropyl ether. Adopted 8 June 2023, ECHA.	
	コメント	<p>雄 Long-Evans ラット 10 匹に 0、400ppm の 1,2-エポキシ-3-イソプロポキシプロパンの蒸気を 1 日 7 時間、5 日/週、10 週間吸入ばく露した結果、ばく露群での軽度の眼刺激および呼吸困難が観察された、また有意な体重増加抑制およびヘモグロビンの増加を認め、剖検では腹膜脂肪の減少、肺気腫(n=4)、肝臓の斑点(n=2)がみられた 1)。</p> <p>雌雄 Wistar ラット各群 12 匹に 0、100、300、600mg/kg bw/day の 1,2-エポキシ-3-イソプロポキシプロパンを強制経口投与する反復投与毒性・生殖発生スクリーニング併合試験を実施した。雌は交配の 14 日前、交配中および妊娠中、および交配後 4 日まで投与し、雄は 1 日目から毎日投与して、投与 43-44 日目に剖検した。その結果、雌雄 600 mg/kg bw/day 投与群で流涎の増加がばく露 18-25 日間に見られた。300 mg/kg bw/day 以上投与群では全例が交尾したにもかかわらず、全例が不妊であった(対照群:12/12 匹妊娠)。100 mg/kg bw/day でも妊娠率は対照群に比して 67%と顕著に低下した。これらの雌では黄体の増加が見られ、また中間排卵期および発情間期にあったことから、生殖サイクルの乱れが示唆された。雄 600 mg/kg bw/day 投与群において、精巢の絶対/相対重量がそれぞれ有意に減少(9%/7%)したが、ヒストリカルコントロールの範囲内であった。雄 600 mg/kg bw/day 投与群において、右側精巢および左側精巢と精巢上体の軽度の萎縮が各 1 匹で認められたが、精原細胞周期を考慮した病理学的検査では被験物質による毒性所見は認められなかった。また、児には特に影響が認められなかった 2-3)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、性機能および生殖能に対する有害影響を臨界影響とした LOAEL を 100mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 1 ppm (5mg/m³) 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-エポキシ-3-イソプロポキシプロパン			
2.	CAS番号	4016-14-2			
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)	2023年度 (令和5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）	区分3	-	
		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2	-	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	-	
		呼吸器感受性	分類できない	-	
		皮膚感受性	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	区分1B	
		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、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-TWA	50ppm(238mg/m ³)(1976)	
			TLV-STEL	75ppm(356mg/m ³)(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	50ppm	
			STEL	75ppm	
⑤ NIOSH	TWA	-			
	STEL	240 [15-minute] mg/m ³ (C)			
⑥ UK WEL	TWA	-			
	STEL	-			
⑦ EU IOEL	TWA	-			
	STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名		(4R) -パラ-メンタ-1,8-ジエン (別名：d-リモネン)	CASRN	5989-27-5
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：20 (単位：mg/m ³)		
		短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文 等	1) Webb DR, Ridder GM, Alden CL. Acute and subchronic nephrotoxicity of d-limonene in Fischer 344 rats. Food Chem Toxicol. 1989 Oct;27(10):639-49.		
	コメント	<p>雄 F344 ラット各群 10 匹に 0、2、5、10、30、75 mg/kg bw/day の d-リモネンを週 5 日、13 週間強制経口投与した試験で、75 mg/kg bw/day 群において、有意な相対肝重量の増加、相対腎重量の増加がみられた 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肝、腎の重量増加を臨界影響として 30 mg/kg/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 20 mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
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	(4R)-パラ-メンタ-1,8-ジエン（別名：d-リモネン）			
2.	CAS番号	5989-27-5			
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	2008年度 (平成20年度)	2022年度 (令和4年度)	
		急性毒性（経口）	区分外	-	
		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2	-	
		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	区分1	-	
		生殖細胞変異原性	区分外	-	
		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）	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	区分1		
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	5ppm(28mg/m ³)(2011)		
		Peak lim	II(4)		
		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) 許容濃度等の勧告 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名	りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルバモイル)ビニル (別名：モノクロトホス)	CASRN	6923-22-4
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05 (単位：mg/m ³) IFV 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Verberk MM. Incipient cholinesterase inhibition in volunteers ingesting monocrotophos or mevinphos for one month. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Nov;42(2):345-50. 2) Skripsky T, Loosli R. Toxicology of monocrotophos. Rev Environ Contam Toxicol. 1994;139:13-39.	
	コメント	<p>6人の学生ボランティアに3.6、5.7μg/kg bw/dayのモノクロトホスを1ヶ月間経口投与したところ、血漿コリンエステラーゼはばく露前と比べてそれぞれ平均で15%および24%減少したが、赤血球コリンエステラーゼ活性は変わらなかった。コリン作動性毒性の兆候や症状は報告されなかった。同報告のDiscussionでパイロット試験の結果を記述しており、学生ボランティア8人に15μg/kg bw/dayを7日投与、3日休薬、4日投与の11日間の非連続経口投与したところ、血漿コリンエステラーゼ活性が51%低下したが、赤血球コリンエステラーゼに対する影響はなく、コリン作動性の兆候もなかった1)。</p> <p>ビーグル犬(雌雄各3匹、対照群として雌雄各4匹)に0、0.16、1.6、16 ppm (0、0.004、0.04、0.4 mg/kg bw/day)のモノクロトホスを2年間混餌投与した結果、どの濃度でも死亡率、全般的な健康状態、または体重増加に影響はなかった。コリンエステラーゼ活性は、1.6 ppm (0.04 mg/kg bw/day)までは、生物学的に意味のある影響は観察されなかった。赤血球アセチルコリンエステラーゼは16 ppm (0.4 mg/kg bw/day)で大幅に減少し、NOAELは1.6 ppm (0.04 mg/kg bw/day)であった2)。</p> <p>以上より、動物試験での赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性低下を臨界影響としたNOAELを0.04 mg/kg bw/dayと判断し、不確実性係数等を考慮した0.05 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>	
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		20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.027 mg/m ³ と濃度基準値 0.05 mg/m ³ との比が 0.54 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	りん酸ジメチル= (E) -1-メチル-2- (N-メチルカルバモイル) ビニル				
2.	CAS番号	6923-22-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	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1			
		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2			
		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 ³ (IFV)(2002)			
			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	0.25mg/m ³				
	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 https://series.publiso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

物質名	赤りん	CASRN	7723-14-0
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
A	不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値
		根拠論文等	1) Uhrmacher JC, Werschulz PP, Schultz DO, Weber DO. Red Phosphorus. A health and environmental effects data base assessment of U.S. Army waste material. Final Report. 1986; U.S. Army Medical Research and Development command, Fort Detrick, Frederick, MD. AD-A175274. 2) Ballantyne, B. Acute inhalation toxicity of red phosphorus smoke. Toxic Subst. Mech.1998; 17:251-266.
	コメント	<p>100～700mg/m³の濃度の赤りんの煙（赤リンブチルゴム発煙弾）に15分未満ばく露した作業員が、呼吸困難や目や粘膜の刺激といった、重大だが可逆的な症状を経験した1）。</p> <p>雄 Porto-strain マウス（それぞれ20、50、50、20、20匹）に111、136、220、450、870 mg as P/m³の赤りんを燃焼・酸化した煙を1時間ばく露させた結果、ばく露終了後14日目に111 mg as P/m³ばく露群に軽度の肺うっ血が認められ、136 mg/m³ばく露群では、呼吸器病変の数と重症度が顕著に増加し、ばく露後12時間後に1匹が死亡した。220 mg as P/m³以上ばく露群ではばく露後12時間以降から死亡があり、経過中の死亡率は44-100%で用量依存的に増加した2）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肺うっ血を臨界影響としたLOAELを111 mg/m³と判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m³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	赤りん			
2.	CAS番号	7723-14-0			
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)	
		急性毒性 (経口)	区分外	-	
		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	-		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	0.1mg/m ³ (1988)		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	0.1mg/m ³		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	0.1mg/m ³				
	STEL	-			
⑥ UK WEL TWA	0.1mg/m ³				
	STEL	0.3mg/m ³			
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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

物質名		ピレトラム	CASRN	8003-34-7
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： 2 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Schoenig GP (1995) Mammalian toxicology of pyrethrum extract. In: Casida JE, Quistad GB (Eds) Pyrethrum flowers: production, chemistry, toxicology and uses, Oxford University Press, New York, Oxford, 249-257. 2) Memorandum. Pyrethrum extract: Review of rat chronic feeding/carcinogenicity study (IRDC 1990) and mouse carcinogenicity study (IRDC 1990). U.S. Environmental Protection Agency. Office of Pesticides and Toxic Substances. Tox Review 01079,1994. Cited in ATSDR.		
	コメント	<p>雌雄 CD ラット各群 15 匹に 0、11、30、100、356mg/m³ のピレトラム抽出物（ピレスリン量として）のエアロゾル（平均粒径 2.7μm）を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した結果、30 mg/m³ 以上ばく露群で呼吸器刺激症状が、100 mg/m³ 以上ばく露群で体重増加抑制および貧血が、356mg/m³ ばく露群で全身影響の所見（呼吸困難、過活動および痙攣）が認められた。顕微鏡的検査では呼吸器の刺激所見は対照群を含むすべての群で観察され、356mg/m³ ではより顕著であった 1)。</p> <p>雌雄 CD-1 マウス各群 60 匹に 0、100、2,500、5,000ppm（雄：0、13.8、346、686mg/kg/day、雌：0、16.6、413、834mg/kg/day）のピレトラム抽出物を 18 ヶ月間混餌投与した結果、雄の 2,500ppm 以上投与群で病理学的異常（肝細胞の空胞性脂肪変性）を認めた。雌の 2,500ppm 以上投与群では肝臓の相対/絶対重量増加がみられたが、細胞性脂肪変性は見られずミクロソーム酵素誘導によるものと考えられ、NOEL は 100ppm と考えられた 2)。</p> <p>雌雄 CD ラット各群 60 匹に 0、100、1,000、3,000ppm（雄：0、4.37、42.9、130mg/kg bw/day、雌：0、5.39、55.5、173mg/kg bw/day）のピレトラム抽出物（ピレスリン量として）を 104 週間混餌投与した結果、雄 3,000ppm ばく露群で体重増加抑制、SGOT および SGPT の上昇を認めた。なお、雄 1,000ppm ばく露群以上および雌 3,000ppm ばく露群では甲状腺組織の過形成および濾胞細胞腺腫の軽度の増加を認めたが、これらの頻度はヒストリカルコントロールの範囲内であった 1, 2)。</p> <p>CD ラット雌雄各群 28 匹に 0、100、1,000、3,000ppm（換算値：0、5、50、150 mg/kg bw/d）のピレトラム抽出物（ピレスリン量として）を F0 世代は交配前に 77-95 日間、F1 世代雌雄各群 28 匹にも同様に混餌投与した二世帯生殖毒性試験の結果、F0 世代には毒性影響は認められず、F1 世代は 1,000ppm 以上投与群で親動物としての毒性影響（体重増加抑制）が認められた。児は F1、F2 世代共に 1,000ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められた。100ppm ばく露群では投与による影響を認めなかった 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、呼吸器刺激症状を臨界影響とした NOAEL を 11 mg/m³ と判断し、不確実係数等を考慮した 2 mg/m³ 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		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	ピロラム			
2.	CAS番号	8003-34-7			
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)		
		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)	区分4		
		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	区分1		
		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	区分2		
		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)	区分2 (神経系、血液、呼吸器)		
	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	5mg/m ³ (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	5mg/m ³	
	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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf			
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values			

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13→2024/12/9

物質名	クロロメタン	CASRN	74-87-3
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：10（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) 後藤稠他(編):産業中毒便覧(増補版)569-570, 医歯薬出版,東京(1981)</p> <p>2) MACDONALD JD. METHYL CHLORIDE INTOXICATION. REPORT OF 8 CASES. J Occup Med. 1964 Feb;6:81-4.</p> <p>3) CIIT. 1981. Final report on a chronic inhalation toxicology study in rats and mice exposed to methyl chloride. Battelle-Columbus Laboratories. Submitted to the U.S. Environmental Protection Agency under section 4. 40-8120717. OTS0511310</p> <p>4) Landry TD, Quast JF, Gushow TS, Mattsson JL. Neurotoxicity of methyl chloride in continuously versus intermittently exposed female C57BL/6 mice. Fundam Appl Toxicol. 1985 Feb;5(1):87-98.</p> <p>5) Hamm TE Jr, Raynor TH, Phelps MC, Auman CD, Adams WT, Proctor JE, Wolkowski-Tyl R. Reproduction in Fischer-344 rats exposed to methyl chloride by inhalation for two generations. Fundam Appl Toxicol. 1985 Jun;5(3):568-77.</p> <p><理由> 生殖毒性に係る新たな知見を追加した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>高濃度ばく露（おそらく500 ppm以上のばく露と考えられる）では中枢神経系の抑制作用が生じ、嗜眠、判断力・視覚低下、歩行・平衡失調、言語障害などが起こり、さらに酩酊状態を経て痙攣、運動失調を惹起して死亡することがある1)。</p> <p>メチルクロライド(クロロメタン)の吸入ばく露（25-10,000ppm）による8症例をレビューした結果、動物実験で見られるような呼吸器症状や遅発性の死亡事例は認められなかった。視野のぼやけや頭痛、協調運動障害はどの症例でも顕著であり、特に頭痛は1週間から10日程度間欠的に持続した。特徴的なのは、8人中6人で可逆的な性格の変化が見られ、1人には抑うつ症状が、1人には多幸感がみられた2)。</p> <p>雌雄F344ラット各群120匹に0、50、225、1,000ppmのクロロメタンを6時間/日、5日/週、2年間全身吸入ばく露し、6、12、18、24ヶ月目に剖検した結果、クロロメタン1,000 ppmばく露群において、ばく露18、24ヶ月目に、絶対/相対精巣重量が対照群より減少した。また、肉眼的、組織学的所見より、精巣精細管の変性や萎縮がばく露6ヶ月目から認められ、18ヶ月の時点では匹数や程度が増加した。その他の非腫瘍性所見および腫瘍性所見は見られなかった3)。</p> <p>雄雌のB6C3F1マウス各群120匹に0、50、225、1,000ppmのクロロメタンを6時間/日、5日/週、2年間全身吸入ばく露した結果、1,000ppmばく露群において、神経機能学的障害（クラッチ反応の喪失）が、雄でばく露18および21ヶ月、雌でばく露22ヶ月目に対照群より有意に認められた。これは、1,000ppmばく露群の組織病理学的検査（小脳の顆粒層細胞のニューロン数の減少及び顆粒細胞層の幅の減少）によって裏付けられ、50、225ppmばく露群では観察されなかった。ばく露に関連する非腫瘍性所見として、肝病変（小葉中心性壊死、小葉中心性変性、巨大核、大型細胞）、腎皮質尿管囊</p>		

	<p>胞、腎尿細管上皮過形成、精巣精細管変性および萎縮、脾臓萎縮、脾臓および胸腺のリンパ球減少が雄の 1,000ppm (ばく露群でみられた 3)。</p> <p>各群 12 匹の雌の C57BL/6 マウスに 15、50、100、150、200ppm のクロロメタンを連続的(22 時間/日)に、または 150、400、800、1,600、2,400ppm で断続的(5.5 時間/日)に、それぞれ 11 日間吸入ばく露した結果、小脳の顆粒層のわずかな変性が、連続的(22 時間/日)では 100ppm 以上群で、断続的(5.5 時間/日)では 400ppm 以上で、それぞれ観察された。これらの濃度では、ロータロッドテストに障害はなかった。NOAEC は 150ppm であった 4)。</p> <p>雌雄 Fischer-344 ラット (各群雄 40 匹、雌 80 匹) に 0、150、475、1,500 ppm のクロロメタンを 6 時間/日、5 日/週、吸入ばく露による二世世代生殖毒性試験を実施した結果、雌雄 1,500ppm ばく露群でばく露 2 週間後での 10-20%の体重増加抑制があり、475 ppm ばく露群では 57 日目以降に 5-7%の体重増加抑制があった。10 週間後にばく露スケジュールを 6 時間/日、7 日/週に変更し、各雄に 2 匹のばく露雌を交配させた。交配期間は 2 週間後に終了し、その時点で雄 10 匹/群を剖検した。ばく露に関連した唯一の病変は、1,500ppm ばく露群の両側の重度の精巣変性(10/10)と精巣上体の肉芽腫(3/10)であった。その後、1 群あたり残り 30 匹の雄をばく露から外し、2 週間の間に 60 匹の未ばく露の雌と交配させた。ばく露された雌は交配開始から生後 28 日目までばく露を続けた(6 時間/日、7 日/週)。雌は妊娠 18 日目から出生後 4 日目までばく露されず、児は離乳前に直接ばく露されることはなかった。交尾した雌の数にはばく露群と非ばく露群の間に有意差はなかった。1,500ppm ばく露群の雄と交尾したばく露雌または未ばく露雌から生まれた児はいなかった。150 ppm ばく露群では対照群と比較して産児数に有意差はなかった。475ppm ばく露群では対照群よりも産児数が少なかった。475ppm ばく露群、150ppm ばく露群、対照 F0 群の間で、産児数、性比、児の生存率、児の成長に差は見られなかった。ばく露中止から 10 週間後に繁殖させたところ、1,500ppm ばく露群の F0 雄の 5-20 匹が正常な産児能力を回復していた。475ppm ばく露群の F0 雄は対照の F0 雄 (13/20) と同数 (15/20) が繁殖可能であった。離乳後、0、150、475ppm ばく露群の F1 児を同じ濃度のクロロメタンに 10 週間ばく露し、交配を行った結果、475 ppm ばく露群の F1 群では受胎率が低下する傾向が見られた 5)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、神経毒性及び生殖毒性を臨界影響とした NOAEL を 150ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 10 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>
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	クロロメタン（別名塩化メチル）				
2.	CAS番号	74-87-3				
3.	政令番号	通し番号	6			
		化審法官報整理番号	2-35			
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)		
		急性毒性（経口）	分類できない	区分4		
		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4	区分4		
		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1B	分類できない		
		発がん性	区分外	区分外		
		生殖毒性	区分1B	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系、心血管系）、区分2（肝臓、腎臓）、区分3（麻酔作用）	区分1（神経系、心血管系、肝臓、腎臓）、区分3（麻酔作用）		
特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、腎臓、中枢神経系）	区分1（肝臓、腎臓、中枢神経系）				
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	TLV-TWA	50 ppm (103 mg/m ³) (1996)		
			TLV-STEL	100 ppm (207 mg/m ³) (1996)		
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	50 ppm (100 mg/m ³) (1984)		
			最大許容濃度			
		③ DFG MAK	MAK	10 ppm (21mg/m ³) (2020)		
			Peak lim	II (1)(2020)		
		④ OSHA TWA	TWA	100 ppm		
			STEL	C 200 ppm, 300 ppm (5 min peak in any 3 hrs)		
⑤ NIOSH TWA	TWA	-				
	STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	TWA	50ppm (105 mg/m ³)				
	STEL	100ppm (210 mg/m ³)				
⑦ EU IOEL TWA	TWA	20 ppm (42 mg/m ³) (2019)				
	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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbw_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				

		<p>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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values</p>
--	--	---

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13→12/09

物質名		2-メチルペンタン	CASRN	107-83-5
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：200（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) Frontali N, Amantini MC, Spagnolo A, Guarcini AM, Saltari MC, Brugnone F, Perbellini L. Experimental neurotoxicity and urinary metabolites of the C5-C7 aliphatic hydrocarbons used as glue solvents in shoe manufacture. Clin Toxicol. 1981 Dec;18(12):1357-67. 2) Chung, Yong Hyun. "Subchronic inhalation toxicity study on 2-Methylpentane in SD rats." Journal of Korean Society of Occupational and Environmental Hygiene, 2014: 24(2): 169-181.		
		<p>SD ラット（匹数不明）に 1,500 ppm の 2-メチルペンタン（純度 98%）を 9 時間/日、5 日/週、14 週間吸入ばく露した結果、有意な体重増加抑制を認めたが（抑制率不明）、神経毒性を含む全身的または局所的な所見は見られなかった 1)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0、290、1,160、4,640 ppm（実測 0、281、1,163、4,636 ppm）の 2-メチルペンタン（純度 93.63%）を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した結果、4,640 ppm ばく露群の雄において、尿細管の嚢胞性変化および尿細管の再生が認められた（注：290、1,160 ppm でも尿細管の再生が認められるが、対照群との差が見られないことから有害影響とはしなかった）。その他のばく露群において、雌雄ともに有害影響は認められなかった 2)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、尿細管の嚢胞性変化および再生を臨界影響とした NOAEL を 1,160ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 200ppm 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	2-メチルペンタン				
2.	CAS番号	107-83-5				
3.	政令番号	通し番号	-			
		化審法官報整理番号	2-6			
4.	GHS分類	有害性項目	2016年度 (平成28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	区分2			
		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	200ppm (2023)			
		TLV-STEL	-			
		② 産業衛 生学会	許容濃度	-		
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	500 ppm (1,800 mg/m ³) (2008)			
		Peak lim	II (2) (2001)			
		④ OSHA TWA	-			
		STEL	-			
⑤ NIOSH TWA	100 ppm (350 mg/m ³)					
STEL	C 510 ppm (1,800 mg/m ³) (15 min)					
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 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		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 https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				