

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法						
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
2,2-ジクロロプロピオン酸 (別名: ダラポン)	75-99-0	5mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雌雄のモングレル犬 (各群雄2匹、雌1匹) に2,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウム (CAS 127-20-8) を65%含む製剤を0.15、50、100mg/kg bw/dayの用量で週5日、52週間かけて経口投与した結果、100 mg/kg bw/day投与群の腎重量が対照群より増加していた。なお腎臓を含め、病理組織検査では異常はみられなかった。雄雄アルビノラット (各群雄24、雌20匹) に2,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウムを65%含む製剤を0.0、0.1、0.03、0.1%含有群 (0.5、15、50 mg/kg bw/day、雌は高用臓群投与無し) を104週間経口投与した結果、雄0.1%投与群の腎重量が対照群より増加していた。なお腎臓を含め、病理組織検査では異常はみられなかった。三世代生殖試験として各世代1群4匹の雄と12匹の雌のアルビノラットに2,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウムを65%含む製剤を0.0、0.03、0.1、0.3% (0.15、50、150mg/kg bw/day) 含有群を経口投与した時、受胎率や産床率などは対照群と差がなく体重変化などにも影響は見られなかった1)。</p> <p>妊娠9-15日のラットに、0.500、1,000、1,500mg/kg bw/dayの2,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウムを強制経口投与した結果、1,000、1,500mg/kg bw/day群の児の体重は低下していたが、投与に関連する骨格および内臓の形態学的な異常は見られなかった2)。以上より、動物試験の結果から、腎重量の増加を臨界影響としたNOAELを15 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		腎重量の増加	ラット	01	Paynter OE, McCollister DD. Toxicology of Dalapon Sodium (2,2-Dichloropropionic Acid, Sodium Salt). Herbicide Toxicol: 8(1); 47-51. 1960.							
								02	Kenaga, E.E.: Toxicological and Residue Data Useful in the Environmental Safety Evaluation of Dalapon. Residue Rev. 53:109-151 (1974).							
ヘキサクロシクロペンタジエン	77-47-4	0.005ppm	-	<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では致分で、1.0ppmでは致時間と同等の所見を認め、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日間で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>雄雄SDラット各群40匹および雄雄Cニケル各群6匹に0.0、0.01、0.05、0.20 ppm (0.0、0.11、0.56、2.26 mg/m<sup>3</sup>) のヘキサク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>雄雄F344ラット各群10匹および雄雄B6C3F1マウス各群10匹に0.0、0.04、0.15、0.4、1.2 ppm (0.0、0.45、1.67、4.46、11.14、22.28 mg/m<sup>3</sup>) のヘキサク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>雄雄F344ラットおよび雄雄B6C3F1マウス各群60匹に0.0、0.01、0.05、0.2ppm (0.0、0.11、0.56、2.28 mg/m<sup>3</sup>) のヘキサク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/m<sup>3</sup>) 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。雄ラット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>	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あきななかった。	体重増加抑制および呼吸器の扁平上皮化生	マウス	01	TREON JF, CLEVELAND FP, CAPPEL J. The toxicity of hexachlorocyclopentadiene. AMA Arch Ind Health. 1955 Jun;11(6):459-72.							
								02	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.							
								03	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 Velsciol Chemical Corporation, Chicago). cited in EHC, 120 (1991).	文献2および3はラットとサルを用いた垂慢性の吸入ばく露試験であることより新たに採用した。	固体捕集-ガスロマトグラフ分析方法	Porapak T捕集剤 0.01-0.2 L/min 450 min	ヘキササン 1 mL	GC/ECD	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。
								04	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.							
ジメチルカルバモイルクロリド	79-44-7	設定できない	-	<p>雄SDラット各群50匹に0.1 ppm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)。</p> <p>雄ブルーデンハムスター (対照群50匹 (物ばく露) /120匹 (未ばく露))、ばく露群100匹) に0.1 ppm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)。</p> <p>なお本物質は、遺伝毒性物質として評価されている3-5)。</p> <p>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。</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)			01	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.							
								02	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.							
								03	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。							
								04	IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS, VOLUME 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, 1999.							

物質名	CAS-RN	八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	濃度基準値提案値		文献調査結果						捕集法/分析法					
				提案理由	その他コメント	種別健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考	
2-ニトロプロパン	79-46-9	設定できない	-	<p>雄SDラット各群50匹および雌ニュージランドホワイトラット各群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ヶ月間ばねした結果、ラットの207ppmばね群では1ヶ月目から軽度の肺水腫および肺核で出血量の増加は認め、6ヶ月目に肝臓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ばね群のオスにのみ(僅かに関連した顕微鏡レベルの変化が経過中認められたが、ばね終了時にはばね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>					01	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.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	Chromosorb 106 0.01~0.05 L/min 10~200 min	酢酸エチル 1 mL	GC/FID	○	・濃度基準値を超える範囲では超過の可能性があるので、捕集流量を下げる、捕集時間を短縮するなどを検討する。(OELの1倍相当濃度の10.4L/分換気で5%が超過した)
ビスフェノールA	80-05-7	2mg/m <sup>3</sup> 吸引性粉じん	-	<p>雄雄Fischerラット各群30匹に0、10、50、150mg/m<sup>3</sup>のビスフェノールAの粉じん(MMAD=2µm)を1日6時間、週5日、13週間ばねした結果、50、150mg/m<sup>3</sup>ばね群では、用量依存的な体重増加の抑制が認められた。150mg/m<sup>3</sup>ばね群では肝臓と腎臓の重量は減少した。50、150 mg/m<sup>3</sup>ばね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が認められた。10mg/m<sup>3</sup>では炎症はなかった1、2)。</p> <p>雄雄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を経口投与した3世代生殖毒性試験の結果、750ppm以上投与群で各世代の雄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胎児数の減少といった異常や、児で腸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/m<sup>3</sup>および5mg/kg bw/day判断し、不確実係数を考慮した2 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	「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」	ラット	01	Dow Chemical Co. (1988) Bisphenol A: 13-week aerosol toxicity study with Fischer 344 rats. Study Report K-001304-011.		ろ過-高速液体クロマトグラフ分析法	2ピース ガラス 繊維フィルター 1.0 L/min 240 min	アセトニトリル 3 mL	HPLC/UV又は PDA	○	・破過試験はOELの1倍相当濃度で実施されているが、固体試料であるため破過の可能性は低いものと考えられる。	
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)	80-56-8	5ppm	-	<p>雄雄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日間吸入ばねした結果、主な標的は、肝臓、泌尿器系、精巣上体であり、雌ラット25 ppm以上ばね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以上ばね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以上ばね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、不確実係数を考慮した5 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>		膀胱および精巣上体への影響	マウス	01	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.								
アセトフェノン	98-86-2	20mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雄雄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。雄では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投与群では尿毛、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投与群では雄の1匹に投与後の唾液分泌が1回観察されただけであった。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精子濃縮性が認められたが、この所見は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、動物試験の結果から、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、不確実係数を考慮した20mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。	刺激性 (局所影響) および神経毒性 (全身影響)	ラット	01	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).								

物質名	CAS-RN	八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	濃度基準値提案値		文献調査結果					捕集法/分析法					
				提案理由	その他コメント	種別健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
アクリル酸2-エチルヘキシル	103-11-7	2ppm	-	<p>雌雄Wistarラット各群10匹(年齢不明)に0、10、30、100ppm (約75、22.5、7.50 mg/m<sup>3</sup>) 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ばく露群で嘔吐および腹下重が認められた。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点で認められ、ばく露21日目以降は雄で平均体重の減少が認められた。雄30ppmばく露群で体重増加率に一過性の減少がみられた。さらに、100ppmばく露群では雄で肝機能障害 (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、雄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、鼻腔前部の腺粘膜炎の増強が認められた。30ppmばく露群で鼻粘膜の増強が認められたが、重症度は上昇しなかった。100ppmばく露群では、投与に関連した鼻粘膜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量とした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>		体重および体重増加量の減少、肝機能障害	ラット	01	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.		固体 (反応) 捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	4-tert-butylcatechol添着ヤシ酸活性炭管 0.1 L/min 120 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	・捕集剤は輸入品だが入手可能。
ノルマル-ブチルベンゼン	104-51-8	10ppm	-	<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子動物の発生・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 (交配完了まで最大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、哺乳時3週齢から交配前10週間、交配期間 (交配完了まで最長14日間)、剖検前1日までの約13週間であった。F1雌親動物では、哺乳時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雄の腎臓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臓相対重量及び雄の腎相対重量が有意に増加した。F1及びF0とも腎臓重量増加は雄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精子濃度の近位尿管への沈着が認められたが、他の機序の関与も否定できると考えられた。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、動物実験の結果から、親動物の腎臓重量の増加を臨界影響量とした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>		親動物の腎臓重量の増加	ラット	01	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.		固体捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	球状活性炭管 0.2 L/min 240 min	二硫化炭素 5 mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。
テトラヒドロチオフェン	110-01-0	25ppm	-	<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/m<sup>3</sup>) のテトラヒドロチオフェンを6時間/日、5日/週で90日間吸入ばく露した結果、すべての群で流涎および垂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、動物実験の結果から、皮膚粘膜刺激状態を臨界影響量としたNOAELを50ppm (180mg/m<sup>3</sup>) と判断し、不確実係数等を考慮した25ppm (90mg/m<sup>3</sup>) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		皮膚粘膜刺激状態	ラット	01	Penwalt 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.							
ジエチレングリコール	111-46-6	10ppm	-	<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25日間経口投与した結果、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し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一部がシュウ酸に代謝されることの指標として提示されており、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、動物実験の結果から、ラットにおける腎機能障害を臨界影響量とした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>		腎機能障害	ラット	01	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.							

物質名	CAS-RN	八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	濃度基準値提案値		種別健康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法								
				提案理由	その他コメント			根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考				
ジエチレングリコールジメチルエーテル	111-96-6	1ppm	-	ジエチレングリコールジメチルエーテル(DEGDME)の胎毒性は生殖毒性であるが、単独は(露のヒト医学情報はなく、副次的な代謝産物の2-メチルシオランが原因であることが支持されている1,2)。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週間隔部ばく露した結果、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・精囊重量減少、1,100ppmばく露群で精囊重量減少、肉眼解剖で小型の胸腺・精巣・前立腺・精囊・精巣上体を認め、雌雄ラット1,100ppmで赤血球系減少、骨髄低形成、リンパ組織萎縮、血清蛋白減少が観察された3)。雌雄で確認された妊娠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ばく露群では全致胚吸収された。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)。雌雄で確認された妊娠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)。妊娠ニューラント白兔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、出生前胎児死亡、先天性異常が有意に増加した6)。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。	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)	生殖毒性	ラット	01 MAK Commission, Diethylene glycol dimethyl ether. MAK Value Documentation, supplement. DFG 2021	02 CICAD 41. Diethylene glycol dimethyl ether. WHO 2002	03 Valentine R, O'Neill AJ, Lee KP, Kennedy GL Jr. Subchronic inhalation toxicity of diglyme. Food Chem Toxicol. 1999 Jan;37(1):75-86.	04 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.	05 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.	06 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.						
ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン (15質量%の水で湿性としたものに混る)(別名シクロナイト)	121-82-4	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	雄雄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年間連続投与した結果、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。血液学的には雄雄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投与群で白血球および白血球数の増加、雄0mg/kg bw/d投与群で白血球数の増加がみられたが、顕著な高値は観察されなかった。精巣は正常範囲内であり、雄1.5 mg/kg bw/d投与群以上で睪腺のヘモジリン様色素の増加がみられ、雌雄40mg/kg bw/d投与群で睪外遺精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睪腺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、低コルステロール血症、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臓球壊死、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囊肥大を伴う精囊萎縮が認められた。なお、雌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が観察された1)。雌雄B6C3F1マウス各群85匹に0、1.5、7、35、100mg/kg bw/dのRDXを104週間連続投与した(最高用量は11週目に致死率が高いことから175mg/kg bw/dに0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、また雌35mg/kg bw/d投与群以上および雄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。雄7mg/kg bw/d以上投与群では肝細胞がんおよび膀胱腫瘍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、雌175/100mg/kg bw/d投与群で肺動脈血管がんの増加、雌35mg/kg bw/d投与群以上で精囊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)の雄マウスにおいて、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。肝細胞癌新生物の減少は、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ものは雄の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癌新生物の発生率は、B6C3F1雌マウスにおける自然発生率の肝細胞癌新生物の発生率の範囲内であった。RDXは35mg/kg bw/dの用量で投与した雄マウスにおける肝細胞癌新生物の発生率の増加は、発がん作用の弱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投与群で遊離状態の変化、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(顕微鏡のみ)、または15mg/kg bw/d投与群で膀胱、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、および膀胱の重量が増加した。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ル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、その影響の深さからLOAELと考えられた4)。ラット(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群で嘔吐及び気荒、強直性痙攣などの中枢神経系障害が観察にみられ、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/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)	化膿性炎症を伴う前立腺肥大	ラット	01 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).	02 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).	03 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.	04 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.	05 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(健康影響に関する科学的有害性評価))	ろ過-高速液体クロマトグラフ分析法	グラスファイバーフィルター(バックアップパッド付) 1.0 L/min 120 min	アセトニトリル 3 mL	HPLC/UV	○	・検出下限はOELO.01倍を大きく下回っているため測定可能と考えられるが、検量線は分析時に作成して確認する。 ・低濃度での保存安定性データがないので、捕集後速やかに分析する。	
シマジン	122-34-9	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	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)の用量のテニカルグレードのシマジン(純度96.9%)を2年間隔部投与した結果、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値については、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みられ、これらの影響に対する最低影響量(NOEL)は10ppm(0.52mg/kg bw/day)であった。中用量以上投与群の雄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)。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)。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/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。	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。	体重増加抑制	ラット	01 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).	02 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).										

物質名	CAS-RN	八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	濃度基準値提案値		文献調査結果						捕集法/分析法				
				提案理由	その他コメント	種別健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
2-アミノ-2-メチルプロパノール	124-68-5	1ppm	-	<p>雄雄ビーグル犬各群6匹に2-アミノ-2-メチルプロパノール (AMP-HCl (47.1%)) を0.1、1.1、11、110 ppm (雄: 0.0, 0.031, 0.31, 2.98 mg/kg bw/day、雌: 0.0, 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、摂食量、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)。</p> <p>雄のSwissマウス各群4匹に185-1,160mg/m<sup>3</sup>の2-アミノ-2-メチルプロパノールを濃度の90%分、雄吸入ばく露し、その後20分間室内空気のみのばく露を実施した結果、RD50 (呼吸数半減濃度)は640mg/m<sup>3</sup> (175ppm)であった2)。</p> <p>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<sup>3</sup>) を八時間濃度基準値として提案する。</p>				01	Dow Chemical Company (2010), IUCLID 2-amino-2-methylpropanol. Robust Summaries & Test Plan: 2-amino-2-methylpropanol.							
								02	Detwiler-Okabayashi KA, Schaper MM. Respiratory effects of a synthetic metalworking fluid and its components. Arch Toxicol. 1996;70(3-4):195-201.							
フタル酸ジメチル	131-11-3	5mg/m <sup>3</sup>	-	<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/m<sup>3</sup>) のフタル酸ジメチル (蒸気) を吸入ばく露した結果、2,000mg/m<sup>3</sup>以上の濃度では、粘膜の強い刺激、唾液の分泌、落ちるなどの症状が見られた。10,000 mg/m<sup>3</sup>以上の濃度では、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/m<sup>3</sup>、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/m<sup>3</sup>以上の濃度の動物では、赤血球の量の含有量 (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、640、3,570 mg/kg bw/day)、妊娠6-15日間に混餌投与した (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、児においては、いずれの投与群においても、胚/胎児の生存、成長、骨格、奇形の発生率などに特に影響は認められなかった3)。</p> <p>雄雄Crj: CD (SD) IGSラット各群24匹にフタル酸ジメチル (CAS 84-66-2、純度99.8%) を0、40、197、1,016 mg/kg bw/dayで15-17週間混餌投与する2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/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	AICIS(NICNAS)では、文献4のフタル酸ジメチル (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。	血清テストステロン値の減少、精子の形態異常	ラット	01	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).							
								02	Timofievskaya LA, Aldyreva, MV, & Kazbekov IM (1974) Experimental studies on the effect of phthalate plasticizers on the organism. Gigiena i sanitarija, 12: 26-28. Cited in Dimethyl Phthalate.							
								03	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 TER8066. NTP, Research Triangle Park,NC(1989).							
								04	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.							
ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛 (別名: ジラム)	137-30-4	0.01mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雄雄F344ラット各群80匹に0.20、200、2,000 ppm (雄: 0.0、0.7、6.9、74 mg/kg bw/day、雌: 0.0、0.83、8.5、91 mg/kg bw/day) のジラムを2年間混餌投与した結果、雄雄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、雄雄2,000 ppm投与群で体重低下、産骨神経変性、血清カルシウム低下、雄で後肢屈曲、膝関節伸展制限、腰骨・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)。</p> <p>雄雄ビーグル犬各群6匹に0.2、1.0、5.0 mg/kg bw/dayのジラムを7日/週、セラチンカプセルで2年間経口投与した結果、雄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)。</p> <p>雄SDラット各群5匹に、精子産 (MMAD) 1.8~2.0 μmのジラム0.0、0.1、0.3、1.0、3.0 mg/m<sup>3</sup>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<sup>3</sup>以上ばく露群で喉頭の扁平上皮化生、鼻腔上皮の過形成、腹側軟骨壊死、1.0 mg/m<sup>3</sup>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)。</p> <p>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NOAELを0.1 mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した0.01mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		気道・肺への局所影響	ラット	01	Enomoto A, Harada T, Maita K, Shirasu Y. Epiphyseal lesions of the femur and tibia in rats following oral chronic administration of zinc dimethylthiocarbamate (ziram). Toxicology. 1989 Jan;54(1):45-58.							
								02	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							
								03	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.							
乳酸ノルマルブチル	138-22-7	10mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雄ラット (系統不明) 6匹に0.75、200、600 mg/m<sup>3</sup>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/m<sup>3</sup>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/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した10mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		皮膚粘膜の刺激症状	ラット	01	Clary JJ, Feron VJ, van Velthuisen JA. Safety assessment of lactate esters. Regul Toxicol Pharmacol. 1998 Apr;27(2):88-97.	固体捕集ーガスクロマトグラフ分析法	ヤシ酸活性炭管 0.20 L/min 50 min	ジクロロメタン/メタノール (95/5) 1 mL	GC/FID	○		
2-アミノピリジン	504-29-0	-	0.2ppm	<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服にかけて被曝した後も、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、ひき込みの発作を経て、31.5時間後に死亡した。剖検所見において肺の充血、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、本事業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、および吐き気を経験し、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/m<sup>3</sup>)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>	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。	中枢神経の刺激症状	ヒト	01	SPOLYAR LW. Indiana physician reports on five years of experience with employee health service. Ind Health Mon. 1951 Aug;11(8):115; passim.							
								02	WATROUS RM, SCHULZ HN. Cyclohexylamine, p-chlorinitrobenzene, 2-aminopyridine: toxic effects in industrial use. Ind Med Surg. 1950 Jul;19(7):317-20.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他のコメント	種の健康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法										
		八時間濃度基準値	短時間濃度基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考					
テトラニトロメタン	509-14-8	0.005ppm	-	<p>雌雄F344/Nラット各群10匹および雄雄 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回ば霧)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ばく露群それぞれ1匹認められた。また雄2ppm以上ばく露群に肺動脈管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、雄雄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>雄雄 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、雄雄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;ヤンパー群のヒストリカルコントロールは雄雄それぞれ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0. 005 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>	発がんに係る遺伝毒性の知見が十分でないことから、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。	マウス	01	National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tetranitromethane (CAS No. 509-14-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NatToxicol Program Tech Rep Ser. 1990 Mar;386:1-207.													
m-ジクロロベンゼン	541-73-1	2ppm	-	<p>雌雄SDラット各群10匹に0、37、147、368、735 mg/kg bw/dayのm-ジクロロベンゼンを1回/日、10日間連続強制経口投与した結果、368mg/kg bw /day以上投与群において、雄雄で肝臓の小葉中心部に変性が認められ、735 mg/kg bw/day投与群の雄雄において、10%以上の体重増加抑制が有意に認められた1)。</p> <p>雌雄SDラット各群10匹に0、9、37、147、588 mg/kg bw/dayのm-ジクロロベンゼンを、1回/日、90日間連続強制経口投与した結果、37 mg/kg bw/ day以上投与群の雄において甲狀腺濾胞内コロイド密度の中等度以上の減少および肝臓の中等度以上の空胞化、147 mg/kg bw/day以上投与群の雄において肝臓の変性や壊死(軽度-中等度)が認められた。また588mg/kg bw/ day投与群の雄雄で、10%以上の体重増加抑制が有意に認められた1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、甲狀腺及び下垂体への有害影響を臨界影響としたNOAELを9 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮し2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>		甲狀腺及び下垂体への有害影響	ラット	01	McCaulley PT, Robinson M, Daniel FB, Olson GR. Toxicity studies of 1,3-dichlorobenzene in Sprague-Dawley rats. Drug Chem Toxicol. 1995 May-Aug;18(2-3):201-21.	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	Tenax TAが充填されたステンレス鋼チューブ 5 mL/min 40 min	加熱脱着	GC/FID	○	・捕集流量が低いことに注意する						
ブロムエチレン	593-60-2	設定できない	-	<p>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(実験値0、9、7、52、247、1,235 ppm)のブロムエチレンの蒸気を、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、雄雄の全ばく露群で肝臓血管肉腫が用量依存的に認められた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>		-	-	01	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.	02	厚生労働省 化学物質のリスク評価検討会 ブロムエチレン	03	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.	04	Report on Carcinogens, Fifteenth Edition, National Toxicology Program, Department of Health and Human Services, 2002.	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	ヤシ殻活性炭管 2本連結 0.2 L/min 25 min	二酸化炭素1 Lにn-ヘプタン0.1 mLを添加した溶媒 1 mL	GC/FID	○	・OELの0.4倍の濃度から定量化可能。
エチル=3-エトキシプロピレート	763-69-9	100ppm	-	<p>雌雄SDラット各群15匹に0、250、500、1,000 ppmのエチル=3-エトキシプロピレートを6時間/日、5日/週で13週間吸入ばく露した結果、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、1,000ppmばく露群の血液生化学検査等で雄に有意に高血糖下およびグルコースの増加を認め、500ppmばく露群以上の雄ではアルカリホスファターゼの有意な増加を認め、500ppmばく露群以上の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、動物試験の結果から、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100ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)	体重増加抑制および刺激症状(流涎、流涙)	ラット	01	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.: 85004411; 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.	固体-ガスクロマトグラフ分析法	活性炭チューブ 0.1 L/min 100 min	二酸化炭素/N,N-ジメチルホルムアミド(99/1) 1 mL	GC/FID	○	・推奨の10L捕集まで、OELの1倍相当の濃度で破過が認められない。						
アクリル酸2-ヒドロキシプロピル	999-61-1	0.5ppm	-	<p>雄ビーグル犬各群2匹、雌SDラット各群10匹、雄ニュージランドホワイトウサギ各群4匹および雄Swiss-Websterマウス各群20匹に0. 5、10 ppm (0、27、53 mg/m<sup>3</sup>)のアクリル酸2-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、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0. 5ppmを八時間濃度基準値として提案する。</p>	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質) ・注1)	鼻腔および呼吸器の刺激症状	イヌ、ラット、ウサギ	01	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.	固体(反応)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	4-tert-ブチルカテコール含浸ヤシ殻活性炭管 0.1 L/min 100 min	ジクロロメタン/メタノール(95/5) 1 mL	GC/FID	○	・捕集剤は輸入品だが購入可能。						

物質名	CAS-RN	八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	濃度基準値提案値		文献調査結果						捕集法/分析法				
				提案理由	その他コメント	種別健康影響	対象	文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考
1-エチルピロジジン-2-オン	2687-91-4	10mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雄雄Wistarラット各群10匹に0、30、60、200 mg/m<sup>3</sup> (実測値：0、29.8、62.6、197.5 mg/m<sup>3</sup>)の1-エチルピロジジン-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/顔面)した結果、30 mg/m<sup>3</sup>ばく露群の雄において、精子の数や異常が認められたが、用量依存性はなく機能的であると報告されている。一方、200 mg/m<sup>3</sup>ばく露群の雄雄において、嗅上皮の変性/再生が認められた1)。</p> <p>雄雄Wistarラット(雄：10匹/群、雌：5匹/群)に0、80、200、400 mg/m<sup>3</sup>01-エチルピロジジン-2-オン(純度99.8%)の蒸気およびエロソルを、6時間/日、5日/週で28日投(20回ばく露)吸入ばく露(鼻/顔面)した結果、鼻腔の嗅上皮の変性/再生が200 mg/m<sup>3</sup>以上ばく露群の全雄雄で認められた。また、400 mg/m<sup>3</sup>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、嗅上皮の変性/再生を臨界影響としたNOAECを62.6 mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した10 mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</p>	嗅覚上皮の変性/再生	ラット	01	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.							
02	BASF SE (2011) N-Ethyl-2-pyrrolidone – Subacute 28-day inhalation lung toxicity in Wistar rats – liquid aerosol with vapor fraction. Report No. 4010033/041021, BASF SE, Ludwigshafen, unpublished. Cited in REACH 2011.															
テメホス	3383-96-8	0.5mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雄雄ラット各群各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日間経口投与した結果、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日間経口投与した結果、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)。</p> <p>雄雄イヌ(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日間経口投与した結果、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)。</p> <p>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<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。</p>	赤血球コリンエステラーゼ活性阻害作用	ラット	01	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).	ろ過-高速液体クロマトグラフ分析法	ガラス繊維フィルター 1.0 L/min 60 min	アセトニトリル 4 mL	HPLC/UV	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>・検証はOELの1倍相当の濃度で実施されており、脱着率と7日間の保存安定性は定量的である。</li> <li>・OELの1倍相当の濃度で推奨捕集条件で、透過は認められなかった。</li> <li>・捕集後、できるだけ速やかに分析する。</li> </ul>	
02	2) Gaines TB; Kimbrough R; Laws ER: Toxicology of abate in laboratory animals. Arch Environ Health 14: 283-288 (1967).															
1,2-エポキシ-3-イソプロピルピロリン	4016-14-2	1ppm	-	<p>雄雄Long-Evansラット10匹に0、400ppmの1,2-エポキシ-3-イソプロピルピロリンの蒸気を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、剖検では腫瘍脂肪の減少、肺気腫(n=4)、肝臓の斑点(n=2)がみられた1)。</p> <p>雄雄Wistarラット各群12匹に0、100、300、600mg/kg bw/dayの1,2-エポキシ-3-イソプロピルピロリ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試験を実施した。雄は交配の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、雌は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、雄雄600 mg/kg bw/day投与群で流産の増加がばく露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。これらでは体重の増加が見られ、また中期妊娠期および産前産後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、結果の絶対/相対重量がそれぞれ有意に減少(9%/7%)したが、ヒストカ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、右側精巣および左側精巣と精巣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、兎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/m<sup>3</sup>)を八時間濃度基準値として提案する。</p>		性機能および生殖能に対する有害影響	ラット	01	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.	固体捕集-ガスクロマトグラフ分析法	ヤシ殻活性炭管 0.01~0.2 L/min 5~3000 min	二硫化炭素 0.5 mL	GC/FID	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>・捕集後、できるだけ速やかに分析する</li> </ul>	
02	CLH REPORT FOR 2,3-EPOXYPROPYL ISOPROPYL ETHER. ECHA, 2022.															
03	Committee for Risk Assessment RAC Opinion. 2,3-epoxypropyl isopropyl ether. Adopted 8 June 2023, ECHA.															
(4R)-パラメンタ-1,8-ジエン(別名：d-リモネン)	5989-27-5	20mg/m <sup>3</sup>	-	<p>雄P44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/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>		肝、腎の重量増加	ラット	01	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.							
りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルボモル)ピロリン(別名：モノクロトホス)	6923-22-4	0.05mg/m <sup>3</sup>	-	<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病候や症状は報告されなかった。同報告のDiscussionでピロリン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>ピーグル犬(雄雄各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年間経口投与した結果、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1.6ppm(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0.04mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した0.05mg/m<sup>3</sup>を八時間濃度基準値として提案する。</p>	<p>20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.027 mg/m<sup>3</sup>と濃度基準値 0.05 mg/m<sup>3</sup>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</p> <p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)。</p>	赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性低下	イヌ	01	Verberk MM. Incipient cholinesterase inhibition in volunteers ingesting monocrotophos or mevinphos for one month. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Nov;42(2):345-50.	(ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ分析法	OVS-2(石英フィルター+XAD-2)2本連続 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/アセトン(9/1) 2 mL	GC/FPD	○	<ul style="list-style-type: none"> <li>・IFV評価：0.54</li> <li>・OELの0.5倍の濃度から定量可能。</li> </ul>	
02	Skripsky T, Loosli R. Toxicology of monocrotophos. Rev Environ Contam Toxicol. 1994;139:13-39.															

物質名	CAS-RN	八時間濃度基準値	短時間濃度基準値	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	種の健康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法							
				根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由					捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合評価	備考				
赤りん	7723-14-0	0.5mg/m <sup>3</sup>	-			100～700mg/m <sup>3</sup> の濃度の赤りんの塵（赤りんブルーム発塵弾）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）。 雄Porto-strainマウス（それぞれ20、50、20、20匹）に111、136、220、450、870 mg as P/m <sup>3</sup> の赤りんを燃焼-酸化した塵を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/m <sup>3</sup> ばく露群に軽度の肺う血が認められ、136 mg/m <sup>3</sup> 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時間後に匹が死亡した。220 mg as P/m <sup>3</sup> 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）。 以上より、動物試験の結果から、肺う血を臨界影響としたLOAELを111 mg/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した0.5mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。		肺う血	マウス	01 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.		ろ過-ICP-AES	混合セルローズ エステルメンブレインフィルター (MCE) (酢酸セルローズ製内部カプセルと共に2Pホルダーカセットに収納) 1.0～4.0 L/min 125～500 min	NIOSH7300、7301、7302、7303のいずれかにより酸分解を行う	ICP-AES	○	・溶解法については、粒子の状態や分析法に依存するので一つのみを提案できない ・固体であるため透過については問題無い		
ピレトラム	8003-34-7	2mg/m <sup>3</sup>	-			雄雄CDラット各群15匹に0.11、30、100、356mg/m <sup>3</sup> のピレトラム抽出物（ピレスリン濃として）のエアロソール（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/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で呼吸器刺激症状が、100 mg/m <sup>3</sup> 以上ばく露群で体重増加抑制および貧血が、356mg/m <sup>3</sup> 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/m <sup>3</sup> ではより顕著であった1）。 雄雄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ヶ月間経口投与した結果、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クロローム酵素誘導によるものと考えられ、NOELは1100ppmと考された2）。 雄雄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（ピレスリン濃として）を10週間経口投与した結果、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遠隔細胞腫瘍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）。 CDラット雄雄各群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（ピレスリン濃として）をF0世代は交配前に77-95日間、F1世代雄雄各群28匹にも同様に経口投与して二世代生殖毒性試験の結果、F0世代には母体影響が認められず、F1世代は1,000ppm以上投与群で発動としてその毒性影響（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）。 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/m <sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した2 mg/m <sup>3</sup> を八時間濃度基準値として提案する。		呼吸器刺激症状	ラット	01 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.		（ろ過+固体）捕集-ガスクロマトグラフ分析法	OVS-2（ガラスファイバーフィルター+XAD-2） 1 L/min 60 min	トルエン 4 mL	GC/ECD	○	・IFV評価：蒸気圧不明で計算できず ・水溶液として噴霧使用する農薬であるため、ろ過捕集と固体捕集が必要		
クロロメタン(別名：塩化メチル)	74-87-3	10ppm	-			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、睡眠、判断力、視覚低下、歩行・平衡失調、言語障害などの起こり、さらに筋緊張を伴って痙攣、運動失調を惹起して死亡することがある1）。 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発症性の死亡事例は認められなかった。視野のぼやけや頭痛、協調運動障害はそ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。特徴的なものは、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人には多幸感のみ見られた2）。 雄雄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、両眼の、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）。 雄雄の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（クワッチ反応の喪失）が、雄ではばく露18および21ヶ月、雌ではばく露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）、腎皮質尿細管萎縮、腎皮質上皮過形成、精巣精細管変性および萎縮、胸腺萎縮、胸腺および胸腺のリンパ球減少が雄の1,000ppmばく露群のみ見られた3）。 各群12匹の雄の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(5.6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(5.6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、ロータロトテストに障害はなかった。NOAECは150ppmであった4）。 雄雄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代生殖毒性試験を実施した結果、雄雄1,500ppmばく露群ではばく露2週間後の10～20%の体重増加抑制があり、475 ppmばく露群では7日目に雄に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匹の未ばく露の雄と交配させた。ばく露された雄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日目までばく露をせず、児は離乳前に直接ばく露されることはなかった。交配した雄の数はばく露群と非ばく露群の間に有意差はなかった。1,500ppmばく露群の雄と交配した未ばく露雄または未ばく露群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、対照群の雄で、産児数、産生、児の生存率、児の成長は認められなかった。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）。 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。	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）	神経毒性及び生殖毒性	マウス及びラット	01 後藤輝他(編):産薬中毒便覧(増補版)569-570, 医歯薬出版,東京(1981)	02 MACDONALD JD. METHYL CHLORIDE INTOXICATION. REPORT OF 8 CASES. J Occup Med. 1964 Feb;6:81-4.	03 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	04 Landry TD, Quast JF, Gushow TS, Mattson JL. Neurotoxicity of methyl chloride in continuously versus intermittently exposed female C57BL/6 mice. Fundam Appl Toxicol. 1985 Feb;5(1):87-98.	05 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.					生殖毒性に係る新たな知見を追加した。
2-メチルペンタン	107-83-5	200ppm	-			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ない（抑利率不明）、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）。 雄雄SDラット各群10匹に0.290、1,160、4,640 ppm（実濃度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、尿管管の萎縮性変化および尿管管の再生が認められた（注：290、1,160 ppmでも尿管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意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）。 以上より、動物実験の結果から、尿管管の萎縮性変化および尿管管の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。		尿管管の萎縮性変化および再生	ラット	01 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.	02 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.								