

資料 2 - 2

新規検討対象物質の物質別の調査結果

※ 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。

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22→2025/1/10

物質名	アセトアミド	CASRN	60-35-5
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：10 (単位：mg/m ³) (IFV) 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) Nakamura K, Ishii Y, Takasu S, Nohmi T, Shibutani M, Ogawa K. Lack of In Vivo Mutagenicity of Acetamide in a 13-Week Comprehensive Toxicity Study Using F344 gpt Delta Rats. Toxicol Sci. 2020 Oct 1;177(2):431-440.</p> <p>2) Fleischman RW, Baker JR, Hagopian M, Wade GG, Hayden DW, Smith ER, Weisburger JH, Weisburger EK. Carcinogenesis bioassay of acetamide, hexanamide, adipamide, urea and P-tolylurea in mice and rats. J Environ Pathol Toxicol. 1980 Jun-Jul;3(5-6):149-70.</p> <p>3) Merkle J, Zeller H. Untersuchungen von Acetamiden und Formamiden auf embryotoxische und teratogene Wirkung bei Kaninchen [Studies on acetamides and formamides for embryotoxic and teratogenic activities in the rabbit (author's transl)]. Arzneimittelforschung. 1980;30(9):1557-62. (引用：環境省 健康影響に関する暫定的有害性評価 2006)</p> <p><理由> 新たに収集した本物質の長期ばく露試験の結果（文献1）および生殖毒性試験の結果（文献3）を追加した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>雄 F344 系 gpt delta ラット各群 10 匹に 0、0.625、1.25、2.5% (0、394、788、1,576 mg/kg bw/day) のアセトアミド (純度>98.0%) を 13 週間混餌投与した結果、生存率、臨床症状は全群で特に変化は見られなかった。1.25%投与群以上で肝臓に病理組織学的所見 (肝細胞空胞化、単細胞 (single-cell) 壊死、オーバル細胞の過形成、有糸分裂、肝細胞の分裂像増加 (Increased mitoses, hepatocyte)、肝細胞核肥大、細胞質封入体) が対照群に比して用量依存的に有意に認められた。造血系では、平均赤血球容積 (MCV) や平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) などの血漿中の赤血球パラメータが 1.25%以上投与群で有意に変化し、2.5%投与群では脾臓の赤芽球の減少が組織病理学的に観察された。なお著者らはレポーター遺伝子に変異が見られないことから、肝発がんについて、実験結果より「アセトアミドによるラットの肝発がんにおいて、突然変異誘発性ではなく細胞増殖活性が重要な役割を果たしていることを示唆している」としている 1)。</p> <p>雌雄 F344 ラット各群 50 匹に 0、2.36% (換算値：0、1,180 mg/kg bw/day)、雌雄 C57B1/6 マウス各群 50 匹に 0、1.18、2.36% (換算値：0、1,770、3,540 mg/kg bw/day) の濃度のアセトアミドを 1 年間混餌投与した結果、ラットでは 2.36%群で生存率の著明な低下、肝臓絶対重量の増加、肝臓で混合型細胞巣、限局性脂肪変性がみられ、肝腫瘍性結節 (雄 1/47 匹、雌 3/48 匹) および肝細胞がん (雄 41/47 匹、雌 33/48 匹) が本物質に関連して発生した (対照群では雌雄ともに発症無し)。雄マウスでは下顎、鼠径部等のリンパ節、脾臓及び胸腺の腫脹がみられ、低用量群 7/50、高用量群 7/46 (対照群 0/95) に悪性リンパ腫が本物質に関連して認められた 2)。</p> <p>ウサギ (性別・匹数不明) に 0、300、1,000、3,000mg/kg bw/day を妊娠 6 日目から 18 日目まで強制経口投与した結果、1,000mg/kg bw/day 以上の群で胎児の生存率低下と低体重、3,000mg/kg bw/day 群で吸収胚の増加がみられた 3)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肝障害 (悪性腫瘍) を臨界影響とした NOAEL を 394mg/kg bw/day 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>		
その他のコメント	<ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・飽和蒸気圧/濃度基準値=4.19 のため、IFV 表記が必要。なお、常温では固体とのモデル SDS の記載があることから、本評価シート上の単位は mg/m³ で記載する。 		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アセトアミド				
2.	CAS番号	60-35-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-724			
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)	2013年度 (平成25年度)	
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（経皮）	分類できない	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	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	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	分類できない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	分類できない	
		発がん性	区分2	区分2	区分2	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分外	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	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	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	1ppm(2.42mg/m ³)(IFV)(2017)			
		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：2024/5/28→2025/1/10

物質名		臭化エチル	CASRN	74-96-4
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：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. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Bromoethane (Ethyl Bromide) (CAS No. 74-96-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1989 Oct;363:1-186. 2) ICH 調和ガイドライン ICH M7 ガイドライン原則の化合物特異的な許容摂取量算出への適用 M7(R2)補遺 最終版 2023年4月3日 採択。		
	コメント	<p>雌雄 F344/N ラットおよび B6C3F1 マウス各群 49-50 匹に 0、100、200、400 ppm の臭化エチルを 6 時間/日、5 日/週、103-104 週間吸入ばく露した結果、雌雄ラット 400ppm ばく露群では鼻および肺胞上皮過形成の有意な増加を示した。また、雌マウスにおいてもこれらの発生率が 200ppm 以上ばく露群で有意に増加していた。腫瘍については雌マウス 100ppm 以上ばく露群で子宮腫瘍（主に腺がん）の用量依存的な増加が認められ、200ppm 以上ばく露群では対照群に対して有意であった。なお雄ラット 100 および 400ppm ばく露群では副腎褐色細胞腫が有意な増加を認め、また雄マウス 200ppm 以上ばく露群で有意差は見られないが肺胞/気管支腺腫の用量に関連した増加が見られたが、これらのエビデンスは some/equivocal と判断されている。なお遺伝毒性については Ames 試験の TA1535 株と TA100 株で陽性、TA98、TA100、および TA104 株が S9 存在下で陽性などの報告があるが、陰性という報告もある 1)。</p> <p>発がんに係る遺伝毒性の有無について、現時点では情報が不十分であり判断ができない 1, 2)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から子宮腫瘍を臨界影響とした LOAEL を 100 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>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。</p> <p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	臭化エチル			
2.	CAS番号	74-96-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	9-518		
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）	区分5	-	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	-	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	-	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	-	
		呼吸器感作性	分類できない	-	
		皮膚感作性	分類できない	-	
		生殖細胞変異原性	分類できない	-	
		発がん性	区分2	-	
		生殖毒性	区分2	-	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系、呼吸器系）、区分3（麻酔作用）	-	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（中枢神経系）	-	
誤えん有害性	分類できない	-			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5ppm(22mg/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	5ppm		
		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：2024/10/11→2025/1/10

物質名	ブロモ（クロロ）メタン	CASRN	74-97-5
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：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	1) Highman B; Svirebely JL; von Oettingen WF; et al.: Pathological changes produced by monochloromonobromomethane. Arch Pathol 45:299-305 (1948). 2) Torkelson TR; Oyen F; Rowe VK: The toxicity of bromochloromethane (methylene chlorobromide) as determined on laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J 21:275-286 (1960). 3) MacEwen JD; McNerney JM; Vernot EH; et al.: Chronic inhalation toxicity of chlorobromomethane. J Occup Med 8: 251-256 (1966).	
	コメント	<p>ラット19匹、ウサギ3匹、イヌ2匹（性別・系統不明）に5mg/L（1,000ppm）のブロモ（クロロ）メタンを7時間/日、5日/週、67日間吸入ばく露した結果、イヌ及びラットの脾臓におけるヘモジデリンのわずかな増加、イヌ腎臓でいくつかのヘモジデリン沈着および脂肪の増加が見られたことを除いて、重大な生理学的変化は観察されなかった。肝臓の線維化は見られなかった1）。</p> <p>雌雄ラット各群20匹、雌雄モルモット各群10匹、雌雄ウサギ各群2匹、雌マウス各群10匹（各動物系統不明）に0、500、1,000ppmを114日間、また雌ラット10匹および雌雄イヌ（系統不明）各群1匹に0、370ppmのクロロ（ブロモ）メタン蒸気を7時間/日、5日/週、195日間吸入ばく露した結果、1,000ppmばく露群では雌モルモットを除き肝相対重量増加が見られ、ウサギ以外では腎相対重量増加が見られた。病理学的には雌雄ラットの胆管上皮の非常に軽微な増殖、非常に軽微な門脈線維症および炎症が見られ、雄モルモットでは精細管での精子増殖能低下がみられた。雄ラット500ppmばく露群で33.3%の肝相対重量増加が、また雌ラット370ppm以上ばく露群で10.4%の肝相対重量増加がみられ、雌雄ラット1,000ppmばく露群ではそれぞれ15.5、10.3%の腎相対重量増加が見られたが、雌ラット500ppmばく露群でわずかな胆管上皮組織の増殖および門脈の軽度の線維化が見られた以外に病理組織学的異常は見られなかった2）。</p> <p>雌雄アルビノラット各群50匹と雌雄ビーグル犬各群4匹に500、1,000ppmのブロモ（クロロ）メタンの蒸気を6時間/日、5日/週、6ヶ月間吸入ばく露した結果、雄ラット両ばく露群でわずかだが有意な体重増加抑制を示したが組織学的異常は見られなかった3）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から肝相対重量増加を臨界影響としたLOELを370ppm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	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	プロモ（クロ）メタン			
2.	CAS番号	74-97-5			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-58		
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5	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）	区分外	区分4	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		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	分類できない	区分2	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	区分外	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分1（中枢神経系）、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	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	200ppm(1060mg/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	200ppm		
		⑤ NIOSH TWA STEL	200ppm(1050mg/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					

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22→2025/01/10

物質名	弗化ビニリデン	CASRN	75-38-7
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：250 (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) Newton, P.E. (1989), A thirteen week inhalation toxicity study of vinylidene fluoride in the mouse, Bio/dynamics report project 87-8021. cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001.</p> <p>2) Manus, A.G., Maloney, B.A., Craig, D.K., Keller, J.G (1984), Thirteen-week subchronic study in F344 rats -Vinylidene fluoride - Final report, LBI Project no 12199-02 (NTP program) cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001.</p> <p>3) Manus, A.G., Maloney, B.A., Craig, D.K., Keller, J.G. (1984), Thirteen-week subchronic study in B6C3F1 mice - Vinylidene fluoride - Final report, LBI Project no 12199-03 (NTP program) cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001.</p> <p>4) Arts, J.H., Bos -Kuijpers, M.H., Woutersen, R.A. (1991), Chronic toxicity/carcinogenicity inhalation study of vinylidene fluoride vapour in rats, CIVO/TNO report V91.039. cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001.</p> <p><理由> 上記4文献は亜慢性の吸入ばく露試験であり、試験デザインは信頼性があると考えられることから採用した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>雌雄 CD-1 マウス各群 10 匹に 0、1,000、7,000、40,000ppm の弗化ビニリデンを 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した結果、40,000ppm ばく露群において、雄では、平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) の増加が認められたが、体重摂餌量、臓器重量への影響は認められなかった。また、肉眼的、顕微鏡的病理学的変化も認められなかった 1)。</p> <p>雌雄 F344 ラット各群 10 匹に 0、500、1,500、5,000、15,000、50,000ppm の弗化ビニリデンを 6 時間/日、5 日/週、90 日間全身吸入ばく露した結果、1,500ppm 以上ばく露群で赤血球数・ヘモグロビン・ヘマトクリット値のわずかなが有意な減少、および雌雄 50,000ppm ばく露群で血漿 GOT 値の有意な増加を認め、また臓器重量にいくつかの変化が観察されたが、用量依存性は認められず、組織病理学的検査では 50,000 ppm 投与群のうち 1 匹に漿液性鼻炎と鼻中隔上皮のびらんが認められた以外には投与に関連する所見は見られなかった 2)。</p> <p>雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、500、1,500、5,000、15,000、50,000 ppm の弗化ビニリデンを 6 時間/日、5 日/週で 13 週間全身吸入ばく露した結果、病理組織学的検査において、全投与群すべての雄と高用量の雌で可逆的な軽度の腎臓変化が非常に低い発生率で観察されたが、被験物質による用量反応は認められなかった 3)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 80 匹に 0、150、600、2,500、10,000ppm の弗化ビニリデンを 6 時間/日、5 日/週で 104 週間吸入ばく露した結果、生存率、臨床症状、眼科学、体重増加、血液学、尿検査に被験物質関連の影響は認められなかった。雄 150ppm ばく露群にのみ相対臓器重量 (脳、心臓、精巣上体) の減少が試験終了時にみられたが、これらを含め肉眼的および顕微鏡的病理学所見は見られなかった。良性または悪性腫瘍の発生率、腫瘍の総数、または腫瘍を有する動物の総数に被験物質関連の変化はなかった 4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、血液学的異常を臨界影響とした NOAEL を 500 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 250ppm 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			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	弗化ビニリデン			
2.	CAS番号	75-38-7			
3.	政令番号	通し番号	3925		
		化審法官報整理番号	2-111		
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）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（経皮）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：ガス）	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分外	
		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	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）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	区分外	
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	500ppm(1310mg/m ³)(1999)		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	⑤ NIOSH TWA	1ppm		
		STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA	-		
		STEL	-		
		⑦ EU IOEL TWA	-		
		STEL	-		
		① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (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					

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジプロモジフルオロメタン			
2.	CAS番号	75-61-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-46		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)		
		急性毒性（経口）	分類できない		
		急性毒性（経皮）	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器系）		
		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	100ppm(2024)		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	100ppm		
OSHA STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	⑤ NIOSH TWA	100ppm(860mg/m ³)		
		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) 許容濃度等の動告 (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：2024/5/28→2025/1/10

物質名	ロテノン	CASRN	83-79-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.3 (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	1) Hazleton Raltech, Inc.(1983), Reproduction Study for Safety Evaluation of Rotenone Using Rats. Unpublished report No.81077, Submitted by U.S. Fish and Wildlife Service. EPA Acc. No.254726, 254727, 254728. 2) Ellis, H.V., III, S. Unwin, J. Cox, I.S. Elwood, E.A. Castillo, E.R. Ellis, and J. Carter. 1980. Subchronic oral dosing study for safety evaluation of rotenone using dogs. Final Report. Midwest Research Institute Contract No. 14-16-0009-79-115. Kansas City, Mo.: Midwest Research Institute. <理由> 文献1および2は3用量での垂慢性以上(100日以上)の試験期間があるので採用した。ヒトを対象としたケースコントロール研究も報告されているが、用量-反応が詳細には記載されていないので不採用とした。		
濃度基準値の提案の理由	雌雄 CD (SD) BR ラット各群雄 15 匹、雌 25 匹に 0、7.5、37.5、75 ppm (0、0.38、1.88、3.8 mg/kg bw/day) のロテノンを 2 世代混餌投与した。最初の親動物 (F0)は交配前 105 日間、次の親世代(F1)は交配前 120 日間混餌投与した。また、F0、F1 の妊娠中および授乳期も混餌投与した。その結果、F0、F1 の 75ppm(3.8mg/kg/day)投与群では産児数が減少し、37.5ppm 以上投与群では授乳期の F0、F1 で児の体重減少が認められた 1)。 雌雄ビーグル犬各群 6 匹にハードゼラチンカプセルに入れた 0、0.4、2、10mg/kg bw/day のロテノンを 6 ヶ月間経口投与した結果、0.4mg/kg bw/day 投与群ではほとんど影響は認められなかったが、2mg/kg bw/day 以上投与群で消化管への影響(軟便、下痢の日数)が用量依存的に認められた 2)。 以上より、動物試験の結果から、児の体重減少を臨界影響とした NOAEL を 0.38mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.3mg/m ³ 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	ロテノン			
2.	CAS番号	83-79-4			
3.	政令番号	通し番号	13020		
		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）	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		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	区分外		
		生殖毒性	区分外		
			特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）、区分3（気道刺激性）	
	特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、腎臓）、区分2（骨髄、消化管）			
	誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/m ³ (1996)		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	5mg/m ³		
		STEL	-		
⑤ NIOSH TWA	5mg/m ³				
	STEL	-			
⑥ UK WEL TWA	5mg/m ³				
	STEL	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) 許容濃度等の動告 (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：2024/10/11→2025/1/10

物質名	プロピレングリコールメチルエーテルアセタート	CASRN	108-65-6
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：50 (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) Miller RR, Hermann EA, Young JT, Calhoun LL, Kastl PE. Propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA) metabolism, disposition, and short-term vapor inhalation toxicity studies. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 Sep 30;75(3):521-30.	
	コメント	<p>雌雄 Fischer ラットおよび B6C3F1 マウス各群 5 匹に 0、300、1,000、3,000 ppm (0、1,620、5,390、16,180 mg/m³) のプロピレングリコールメチルエーテルアセタート (1-メトキシプロピル-2-アセタート) 蒸気を 6 時間/日、5 日連続、および週末をはさみその後 4 日連続で計 2 週間吸入ばく露した結果、雌ラット 3,000 ppm ばく露群では病理組織学的変化は認められなかったが、相対肝重量の増加が見られた。雄ラット 3,000ppm ばく露群で腎臓の近位尿細管で好酸性顆粒の発生率がわずかに増加し、1,000ppm ではその程度はかなり低かった。また、ラット 3,000ppm ばく露群の嗅上皮に変性が生じた。マウスでは、これらの影響はすべてのばく露群で見られ濃度依存的であった。さらに雌雄マウス 1,000ppm 以上ばく露群の多くに呼吸上皮化生 (細胞の分化または嗅上皮の呼吸性上皮への置換) が観察され、雌マウス 300ppm ばく露群でも 1 匹に認められた。マウス 1,000ppm 以上ばく露群の一部の鼻孔に急性滲出性炎症が観察された。1)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、呼吸上皮化生を臨界影響とした LOEL を 300ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 50ppm 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	プロピレングリコールメチルエーテルアセート			
2.	CAS番号	108-65-6			
3.	政令番号	通し番号	25356/25446/26358		
		化審法官報整理番号	2-3144		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)	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	-	
		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	区分外	-	
		特定標的臓器毒性 (単回ばく露)	区分3 (麻酔作用、気道刺激性)	区分3 (麻酔作用、気道刺激性)	
		特定標的臓器毒性 (反復ばく露)	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	50ppm(270mg/m ³)(1991) I(1)(2000)		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-		
		⑥ UK WEL TWA STEL	50ppm(274mg/m ³) 100ppm(548mg/m ³)		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	50ppm(275mg/m ³) 100ppm(550mg/m ³)		
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→2025/1/10

物質名		ジイソブチルケトン	CASRN	108-83-8
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要 の 場合	濃度基準 値の案	八時間濃度基準値：15 (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) SILVERMAN L, SCHULTE HF, FIRST MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):262-6. 2) CARPENTER CP, POZZANI UC, WEIL CS. Toxicity and hazard of diisobutyl ketone vapors. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 1953 Oct;8(4):377-81. 3) Dodd DE, Losco PE, Troup CM, Pritts IM, Tyler TR. Hyalin droplet nephrosis in male Fischer-344 rats following inhalation of diisobutyl ketone. Toxicol Ind Health. 1987 Dec;3(4):443-57. 4) John L. O'Donoghue, Walter J. Krasavage. 90-DAY REPEATED ORAL ADMINISTRATION OF FIVE KETONES AND N-HEPTANE TO RATS. Unpublished, Eastman-Kodak, NTIS-OTS0571116 January 21. 1980.		
	コメント	<p>ヒトボランティア3人を対象に50および100ppmのジイソブチルケトン蒸気を3時間吸入ばく露した結果、目、鼻、喉に軽度の刺激を引き起こした1)。また、ヒトボランティア12人にジイソブチルケトンを単回吸入ばく露した結果、8時間のばく露で大多数が不快感に耐えられる用量は25ppmであり、50ppm以上では眼および上気道の刺激が見られた1)。</p> <p>雌雄 Sherman 系ラット各群15匹に125、250、530、920、1,650ppmのジイソブチルケトン蒸気を、7時間/日、5日/週、6週間反復吸入ばく露し、また雄混合種モルモット各群10匹に125、250ppmのジイソブチルケトン蒸気を7時間/日、5日/週、それぞれ6週間反復吸入ばく露した結果、両動物種とも125ppmでは有害作用はなかった。250ppmでは雌のラットで肝臓と腎臓の重量が増加したが、雄のモルモットでは肝臓の重量が減少した。なお両結果とも病理学的異常は見られなかった。ラット雌雄530ppmおよび920ppmばく露群での唯一の所見は肝および腎重量増加であり、雌雄920ppmばく露群では軽度の病理学的異常を認めた。死亡率の増加は1,650ppmでのみ見られた2)。</p> <p>雌雄 F344 ラット各群10匹にジイソブチルケトンの蒸気(2,6-Dimethyl-4-heptanone(本物質)83-84%、dimethyl heptanone 15%)を0、100、300、900ppm(実測値:0、98、300、905ppm)、6時間/日、5日/週で9日間吸入ばく露した結果、死亡は認められなかった。905ppmばく露群では眼刺激の兆候(流涙、部分的な眼瞼閉鎖)が認められたが、眼科検査の結果陰性であった(匹数不明)。また、905ppmばく露群の雌雄において、肝臓の絶対/相対重量が増加した。ヒアリン滴腎症が認められたが、雄ラット特異的である。ヒアリン滴腎症以外には、近位尿細管刷子縁の小胞形成、ミトコンドリアの腫脹などが認められた3)。</p> <p>雄 CD ラット各群8匹に1,000、2,000、4,000mg/kg bw/dayのジイソブチルケトン(純度67%)を5日/週、3週間強制経口投与した結果、4,000mg/kg bw/day投与群は投与後1週間以内にすべて死亡し、4,000mg/kg bw/day投与群では2匹に肝細胞肥大およびヒアリン滴腎症が認められた。1,000mg/kg bw/dayでは投与に関連する異常は見られなかった。この試験を基にした最大耐用量2,000mg/kg bw/dayのジイソブチルケトン(純度67%)を5日/週、90日間強制経口投与した結果、臨床症状は見られず、すべてのラットで肝細胞肥大を伴う肝重量増加が、5匹でヒアリン滴腎症を伴う腎重量増加が認められた。病理学的な神経学的異常は見られなかった4)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、病理学的変化を伴わない肝・腎重量増加を臨界影響としたLOELを250ppmと判断し、不確実係数等を考慮した15ppm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	ジイソブチルケトン			
2.	CAS番号	108-83-8			
3.	政令番号	通し番号	3145		
		化審法官報整理番号	2-2475		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2015年度 (平成27年度)	
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	
		急性毒性（経皮）	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	区分外	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	区分外	
		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	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（中枢神経系、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）	分類できない	分類できない	
	誤えん有害性	区分2	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	25ppm(145mg/m ³)(1973)		
		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	25ppm		
		⑤ NIOSH TWA STEL	25ppm(150mg/m ³)		
		⑥ UK WEL TWA STEL	25ppm(148mg/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： 2024/10/11→2015/01/10

物質名	チオフェノール	CASRN	108-98-5
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： 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) Developmental toxicity of thiophenol(CAS #108-98-5) in Sprague-dawley(CD®)rats, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, NC 27709, March, 1994.TER92133, U.S Department of Health and Human Services Public Health Services, National Institutes of Health. 2) Final report of the reproductive toxicity of THIOPHENOL(CAS #108-98-5) administered by gavage to Sprague-dawley (CD®)rats, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, NC 27709 JULY, 1996 RACB94001, U.S Department of Health and Human Services Public Health Services, National Institutes of Health.	
	コメント	<p>SD ラット各群 25 匹に 0、20、35、50mg/kg bw/day のチオフェノールを妊娠 6-15 日に強制経口投与した結果、20 mg/kg bw/day 以上投与群で妊娠 6-9 日目の母体の摂餌量低下および有意な体重増加抑制、50mg/kg bw/day 投与群で妊娠 6-15 日の母体の摂餌量低下および有意な体重増加抑制（10%弱）が見られた。高用量投与群では、着床後の死亡の増加、児の数の減少、胎児体重の減少、および外部奇形の発生率の増加として観察される発生毒性が見られ、中用量投与群では、雌の胎児体重の減少が見られた。NTP は前者の母体の知見より LOAEL20mg/kg bw/day としている 1)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 20 匹に 0、9、18、35mg/kg bw/day のチオフェノールを 16 週間混餌投与した結果、F0 雄 35mg/kg 投与群の体重増加抑制（7-15%）を認めしたが、雌はその影響を受けなかった。臨床所見ではばく露の関連した知見はほとんど見られなかった。剖検の結果、全ばく露群の肝相対重量はそれぞれ雄：20、35、50%、雌：11、18、36%増加し、腎相対重量はそれぞれ雄：30、53、104%、雌：8、5、20%と、用量依存的に増加した。組織学的には F0 雌雄で腎尿細管変性の発生率がそれぞれ 30%、35%、40%観察され、F0 雄 18mg/kg bw/day 以上投与群と、F0 雌すべての群で小葉中心性の肝細胞肥大が観察された。期間中の F1 の出生時体重は、9mg/kg および 35mg/kg の投与群でそれぞれ 4%および 6%減少した。生存児数は 35mg/kg bw/day 投与群でわずかに減少した（7%）が、有意な差は認められなかった。妊娠指数、出産までの累積日数、平均出産数、生存児の割合、児の性比に違いは認められなかった。F1 雌雄すべての群で小葉中心性肝細胞肥大が、また F1 雄すべての群および F1 雌 18mg/kg bw/day 以上投与群で腎尿細管変性が観察された。クロスオーバー交配試験で、ばく露の無い雄に雌の対照群または 35mg/kg ばく露群を交配させたところ 35mg/kg bw/day 群では平均生存児体重および調整済み生存児体重が 8-9%減少したが、ばく露のない雌に雄の対照群または 35mg/kg bw/day 群を交配させたところ、これらのパラメータに差は見られず、生殖毒性は雌への影響と考えられた。その他のばく露関連の影響は見られなかった 2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、母動物の組織学的異常を伴う肝・腎相対重量増加を臨界影響とした 9mg/kg bw/day を LOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5 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	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	チオフェノール			
2.	CAS番号	108-98-5			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	3-1092		
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2014年度 (平成26年度)	
		急性毒性 (経口)	区分2	-	
		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)	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2	-	
		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	分類できない	-	
		生殖毒性	区分2	-	
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分2 (神経系)、区分3 (気道刺激性)	-	
特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (腎臓)	-			
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	0.1ppm(0.45mg/m ³)(2004)		
		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	0.5 [15-minute] mg/m ³ (C)		
		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			

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	1-ペンタナール (別名: n-バレルアルデヒド)			
2.	CAS番号	110-62-3			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-494		
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)	区分4	区分4	
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	分類できない	
		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	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分3 (気道刺激性)	区分3 (気道刺激性、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	50ppm(176mg/m ³)(1978)		
		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	50ppm(175mg/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：2014/7/1→2025/1/10

物質名	N-メチルホルムアミド	CASRN	123-39-7
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
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) Kennedy GL Jr, Ferenz RL, Burgess BA, Stula EF. 2-week inhalation study of N-monomethylformamide in rats. Fundam Appl Toxicol. 1990 May;14(4):810-6.</p> <p>2) Rickard LB, Driscoll CD, Kennedy GL Jr, Staples RE, Valentine R. Developmental toxicity of inhaled N-methylformamide in the rat. Fundam Appl Toxicol. 1995 Dec;28(2):167-76.</p> <p><理由> 文献1は経気道ばく露試験であり、亜急性ではあるが複数用量での病理組織学的な変化等も観察をしていることから、本物質による健康影響にかかる定性的な知見として有用と判断した。文献2の生殖発生毒性試験はその試験方法等より信頼性のある知見と判断した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>雄 Crl;CD BR ラット各群 15 匹に 0、50、130、400ppm の N-メチルホルムアミドを 1 日 6 時間、週 5 日、2 週間吸入ばく露（鼻部）した結果、130ppm 以上ばく露群で、用量依存的な肝障害（有糸分裂像数の増加、および細胞質脂質様空胞化）が認められた 1)。</p> <p>妊娠 Crl:CD/Br ラット（25 匹/群）に N-メチルホルムアミドを 0、15、50、150 ppm、6 時間/日、10 日間（妊娠 7～16 日目）吸入ばく露（鼻部）した結果、母動物の 50ppm ばく露群以上において、軽度だが呼吸困難（喘鳴及びう音）が有意に用量依存的に認められた。また 150 ppm ばく露群において体重増加抑制、胸腺の相対/絶対重量の減少が対照群と比して有意に認められた。150ppm ばく露群での 1 腹あたりの平均吸収数の有意な増加は、胎児致死効果を示唆した。児の発達毒性として、50 ppm ばく露群では雄が、150 ppm ばく露群では雌雄ともに胎児の平均体重が著しく減少し、150 ppm ばく露群では胎児の奇形（頭部皮下嚢胞、小眼球症、無眼球症、肋骨および/または椎骨の癒合、脳室の膨張）および発達遅延による変異（胸骨のずれおよび癒合）が増加した 2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、母動物に認められた軽度の呼吸困難および胎児の体重減少を臨界影響とした NOAEC を 15ppm 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>		
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	N-メチルホルムアミド			
2.	CAS番号	123-39-7			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-679		
4.	GHS分類	有害性項目	2007年度 (平成19年度)	2018年度 (平成30年度)	
		急性毒性（経口）	区分5	区分外	
		急性毒性（経皮）	区分4	区分4	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	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2	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	区分1B	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（肝臓、全身症状）	区分1（肝臓）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、全身症状、呼吸器系）	区分1（呼吸器、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	1ppm(2.42mg/m ³)(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	-		
		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			
		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： 2024/5/28→2025/01/10

物質名	アゾジカルボンアミド		CASRN	123-77-3
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要			
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 0.02 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：mg/m ³) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Whitehead L, Robins T, Fine L, Hansen D (1987) Respiratory symptoms associated with the use of azodicarbonamide foaming agent in a plastics injection molding facility. Am J Ind Med 11: 83-92. 2) NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) (1985 a) Health hazard evaluation report HETA 83-156-1622, Leon Plastics, Grand Rapids, MI. PB89-143200, NIOSH, Cincinnati, OH, USA. 3) Medinsky MA, Bechtold WE, Birnbaum LS, Bond JA, Burt DG, Cheng YS, Gillett NA, Gulati DK, Hobbs CH, Pickrell JA. Effect of inhaled azodicarbonamide on F344/N rats and B6C3F1 mice with 2-week and 13-week inhalation exposures. Fundam Appl Toxicol. 1990 Aug; 15(2): 308-19. 4) BG Chemie, Report No. 217, 1993 cited in CICADS document No.16 Azodicarbonamide (1999) or OECD-SIDS 2001.		
	コメント	<p>射出成形におけるアゾジカルボンアミド発泡剤の使用に関連して多数の苦情が明らかになったプラスチック成形施設の従業員 227 人を対象に行われた横断研究において射出形成作業従事者 110 人と未従事者 93 人とを比較した。射出成型作業従事者の個人ばく露濃度は 1-368 µg/m³ で平均 36.1µg/m³ であった。この結果、射出成型作業従事者では、目・鼻・喉の刺激症状、頭痛、および息苦しさに関連が認められ、過去従事者との比較でも同様であった。さらに、アゾジカルボンアミド導入前のみ射出成型作業に従事していた 34 人とその後の従事歴のある 136 人とを比較した結果、喘鳴、胸部圧迫感、息苦しさの症状はアゾジカルボンアミド使用後に有意に増加していた。また、呼吸器への急性影響を評価するために選出された 17 人の射出成型作業（ポリフェニレンオキサイド含有）にばく露測定と並行してシフトの前後で FEV1 と FVC の肺機能値が測定され、3 つのばく露グループ（0-20、21-40、>40 µg/m³）に分けられたが、3 グループともに肺機能検査異常は見られてもごく軽度であり、測定された平均肺機能値には濃度と作用の関係はなかった 1,2)。</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、50、100、200 mg/m³ のアゾジカルボンアミドの粉じん（純度 98%、粒子径：2.33-2.45µm）を 6 時間/日、5 日/週、13 週間の吸入ばく露した結果、雄マウスの 100mg/m³ 以上ばく露群で体重増加抑制（93%、91%）が有意にみられた。ラット・マウスともに最大用量である 200mg/m³ までは気道への影響をふくむその他の毒性影響は観察されなかった。なおラットでは 50mg/m³ ばく露群での肺重量増加および縦隔および/または気管支リンパ節の肥大が見られたが、100mg/m³ 以上ばく露群では見られず、著者らはウイルス感染の可能性が否定できないとしている 3)。</p> <p>雌雄 F344 系ラットに雄 0、100、500、2,500mg/kg bw/day、雌 0、200、1,000、または 5,000 mg/kg bw/day のアゾジカルボンアミドを 90 日間の強制経口投与した結果、死亡率は、雄 2,500mg/kg bw/day 投与群および雌 5,000mg/kg bw/day 投与群で死亡率の増加が見られたが、他の用量群では死亡率、体重増加に影響はなく、毒性兆候も認められなかった。最高用量群で死亡した動物には、腎臓の損傷（腎盂腎炎、尿細管内への顆粒および結晶沈着）が病理組織学的に認められた。B6C3F1 マウスに雄 0、78、156、312、625、1,250 mg/kg bw/day、雌 0、156、312、625、1,250、2,500 mg/kg bw/day のアゾジカルボンアミドを 90 日間強制経口投与した結果、投与に関連する影響は認められなかった。なお先行した 2 週間の range-finding では、雄（1,250mg/kg bw/day 以上）および雌（1,250mg/kg bw/day 以上）において死亡率の増加、尿路結石および腎結石、腎臓病変が見られた 4)。</p> <p>以上より、疫学研究結果から皮膚粘膜刺激症状を臨界影響とした LOAEL を 36.1µg/m³ と判断し、不確実係数等を考慮した 0.02mg/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	アゾジカルボンアミド			
2.	CAS番号	123-77-3			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	2-1747		
4.	GHS分類	有害性項目	2009年度 (平成21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)	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)	区分外		
		皮膚腐食性/刺激性	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分外		
		呼吸器感作性	区分1		
		皮膚感作性	区分1		
		生殖細胞変異原性	区分外		
		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	0.02mg/m ³ I (2017)		
		Peak lim	I(1)		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-				
STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	1mg/m ³				
STEL	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：2024/10/11→2025/1/10

物質名	酢酸ベンジル	CASRN	140-11-4
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：ppm)	
		短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) von Oettingen, W. F.:The Aliphatic Acids and then Esters: Toxicity and Potential Dangers. AMA Arch. Ind. Health 21:28-65(1960). 2) NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Benzyl Acetate (CAS No. 140-11-4) in F334/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies), NTP TR 431 (1993), U.S.Department of Health and Human Services, NIH Pub. No. 93-3162.	
不要の場合	コメント	<p>163ppmの酢酸ベンジル蒸気に吸入ばく露されたヒト(人数不明)において、中程度から顕著な鼻の刺激を伴う呼吸器刺激が認められており、irritationの評価(very weak;(+)、moderate;+、moderate to marked;++)として、163 ppmでは眼+、鼻++、喉+、気管+の刺激、81ppmでは眼(+)、鼻+、喉(+)、気管(+)であった1)。</p> <p>雌雄F344/Nラット各群50匹に0、3,000、6,000、12,000 ppm(雄で0、130、260、510 mg/kg bw/day、雌で0、145、290、575 mg/kg bw/day相当)、雌雄B6C3F1マウス各群50匹に0、330、1,000、3,000 ppm(雄で0、35、110、345 mg/kg bw/day、雌で0、40、130、375 mg/kg bw/day相当)の酢酸ベンジルを2年間混餌投与した結果、両種とも腫瘍発生は認められなかった。非腫瘍性影響としては、マウスで嗅上皮の萎縮及び変性等が330 ppm(雄35、雌40 mg/kg bw/day)以上投与群で生じた。また、1,000-3,000 ppmで10-16%の体重増加抑制を認めた2)。</p> <p>雌雄F344/Nラット各群10匹に0、3,130、6,250、12,500、25,000、50,000 ppm(雄で0、230、460、900、1,750、3,900 mg/kg bw/day、雌で0、240、480、930、1,870、4,500 mg/kg bw/day相当)、雌雄B6C3F1マウス各群10匹に0、3,130、6,250、12,500、25,000、50,000 ppm(雄で0、425、1,000、2,000、3,700、7,900 mg/kg bw/day、雌で0、650、1,280、2,980、4,300、9,400 mg/kg bw/day相当)の酢酸ベンジルを13週間混餌投与した結果、ラット最高用量(50,000 ppm)では振戦および運動失調を認め、その多くの被験体(9/10)が死亡しており、脳(海馬・小脳)の壊死、腎尿細管上皮の変性・再生、舌や骨格筋の変性等が認められた。マウスでは振戦は雌だけに発生し、50,000ppmを摂取した3匹の雌では16日目、25,000ppmを摂取した1匹の雌では94日目、12,500ppmを摂取した1匹の雌では93日目に初めて観察された。なおマウスでの死亡例は少ない(1/10)が、脳(海馬)における壊死が認められた2)。</p> <p>以上より、ヒトでの気道刺激作用を臨界影響とした81ppmをLOAELと判断し、不確実係数を考慮した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		動物試験でのマウス鼻腔への影響(LOAEL 35mg/kg bw/day)からも同じ10ppmの八時間濃度基準値が導出される。	

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	酢酸ベンジル			
2.	CAS番号	140-11-4			
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)	2013年度 (平成25年度)	
		急性毒性（経口）	区分5	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2	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	
		発がん性	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（呼吸器系、中枢神経）、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1（腎臓）、区分2（鼻粘膜）	区分1（腎臓）、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	10ppm(61mg/m ³)(1995)		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-				
STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	-				
STEL	-				
⑦ EU IOEL TWA	-				
STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 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：2024/10/11→2025/1/10

物質名	りん酸ジメチル=(E)-1-(N,N-ジメチルカルバモイル)-1-プロペン-2-イル (別名：ジクロトホス)	CASRN	141-66-2
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.005 (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) Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, a committee of the Health Council of the Netherlands : Dicrotophos Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits (2003) 2) Allen, S.L. (Laboratory, C.T.) Dicrotophos: Two Year Dietary Toxicity and Oncogenicity Study in Rats. AMVAC Chemical Corp. DPR Vol. 299-028, Rec. No. 273372. (1998) .cited in DICROTOPHOS RISK CHARACTERIZATION DOCUMENT, Human Health Assessment Branch Department of Pesticide Regulation California Environmental Protection Agency, December 22, 2016. 3) Johnston CD, Thompson WM, Donoso J. Bidrin: Safety evaluation by a chronic feeding study in the dog for two years. Final report. Herndon VA, USA: Woodard Research Corporation, 1967.cited in Committee on Updating of Occupational Exposure Limits,a committee of the Health Council of the Netherlands : Dicrotophos Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits (2003) . 4) 食品安全委員会 農業評価書 ジクロトホス 2007年5月	
	コメント	雌雄 SD ラット各群 25 匹 (対照群各 40 匹) にジクロトホスを 0、0.05、0.5、5mg/kg bw/day で 2 年間混餌投与した結果、5mg/kg bw/day 投与群で雌雄とも体重増加抑制及び摂餌量の減少が見られ、時には振戦が観察された。赤血球アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性は雌 0.5、5mg/kg bw/day 投与群でそれぞれ 58、94%の抑制、雄 5mg/kg bw/day 投与群では 81%の抑制がそれぞれ有意に認められた。投与終了時の脳 AChE 活性は 0.05、0.5、5mg/kg bw/day 投与群で、雄ではそれぞれ 19、35、88%の抑制、雌では 4、12、62%の抑制がみられた 1,4)。 雌雄 SD ラット各群 52 匹に 0、0.5、5.0、25ppm (雄では 0、0.02、0.25、1.42 mg/kg bw/day、雌では 0、0.03、0.32、1.74 mg/kg bw/day に相当) のジクロトホスを最大 105 週間混餌投与した結果、5ppm および 25ppm の雄ラットの生存率は著しく低下し、雌雄 25ppm で攻撃行動 (雄)、不随意の震え、猫背の姿勢、逆立った毛 (雌)などの神経学的兆候および不規則な呼吸、異常な呼吸音 (雌) などが観察された。雌雄ともに 0.5ppm 以上投与群において血漿、赤血球、脳 ChE 活性の有意な抑制が認められた 2,4)。 雌雄ビーグル犬各群 3 匹 (対照群各群 4 匹) に 0、0.004、0.04、0.4mg/kg bw/day のジクロトホスを 2 年間混餌投与した。試験開始 52 週目から、追加の第 5 群目 (雌雄各 2 匹) として 2.5mg/kg bw/day を 52 週間投与した結果、0.004-0.4mg/kg bw/day 投与群に軽度の流涎が、2.5mg/kg bw/day 投与群に重度の流涎と震えが見られた。104 週目には 0.4mg/kg bw/day 投与群で赤血球 AChE 活性の有意な抑制 (雄 49%、雌 42%) が認められた。脳 AChE の抑制は弱く、0.4mg/kg bw/day 投与群で 29%の抑制であった。2.5mg/kg bw/day 投与群では、52 週目において血漿 ChE、赤血球および脳 AChE 活性はそれぞれ 60%、100%、58%の抑制が見られた 3,4)。 以上より、動物実験の結果から、赤血球、脳のコリンエステラーゼ活性抑制を臨界影響とした LOEL を 0.02mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.005mg/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	りん酸ジメチル=(E)-1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-1-プロペン-2-イル（別名：ジクロトホス）			
2.	CAS番号	141-66-2			
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)	2020年度 (令和2年度)	
		急性毒性（経口）	区分2	区分2	
		急性毒性（経皮）	区分1	区分1	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	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	分類できない	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	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	分類できない	区分1	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	区分外	分類できない	
		生殖毒性	区分外	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系、呼吸器）	
		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	0.05mg/m ³ (IFV)(2002)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.25mg/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：20024/11/18→2025/1/10

物質名	2-メルカプトベンゾチアゾール	CASRN	149-30-4
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：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) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of 2-Mercaptobenzothiazole (CAS No. 149-30-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1988 May;332:1-172. 2) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Industrial Chemicals. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2018. 3) DFG documentation, 2-Mercaptobenzothiazol, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2022, Vol 7, No 2.	
	コメント	<p>雌雄 F344/N ラット各群 10 匹に 0、188、375、750、1,500mg/kg bw/day の 2-メルカプトベンゾチアゾールを 5 日/週、13 週間強制経口投与した結果、被験物質関連の死亡は認められなかった。雌 188 および雄 750mg/kg bw/day 以上投与群で肝臓の絶対/相対重量の増加が認められた。しかし、病理組織学的所見は認められなかった 1)。</p> <p>雌雄 F344/N ラット各群 50 匹に 0、188 (雌のみ)、375、750 (雄のみ) mg/kg bw/day の 2-メルカプトベンゾチアゾールを 5 日/週、103 週間強制経口投与した結果、生存率の低下 (雄:42/50、22/50、20/50、雌:28/50、31/50、25/50) を認めた。全ばく露群において、体重増加影響は見られなかった。一方、雌 188mg/kg bw/day 以上投与群において下垂体の腺腫および腺がんの有意な増加が認められ、雄 375 mg/kg bw/day 以上投与群において副腎の褐色細胞腫や悪性褐色細胞腫の有意な増加が認められた。非腫瘍性変化としては前胃で潰瘍、炎症、過形成、過角化の増加が認められた 1)。</p> <p>雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、94、188、375、750、1,500 mg/kg bw/day の 2-メルカプトベンゾチアゾールを 5 日/週、13 週間強制経口投与した結果、1,500 mg/kg bw/day 投与群の生存率は、雄 5/10 匹、雌 3/10 匹であった。他に被験物質関連の所見は認められなかった 1)。</p> <p>雌雄 B6C3F1 マウス各群 50 匹に 0、375、750 mg/kg bw/day の 2-メルカプトベンゾチアゾールを 5 日/週、103 週間強制経口投与した結果、生存率の低下 (雄:38/50、33/50、30/50、雌:35/50、39/50、22/50) を認めた。腫瘍の発生率について、用量依存的に発生率の上昇は認められなかった 1)。</p> <p>なお、本物質について明らかな遺伝毒性は認められていない 1-3)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、下垂体の腫瘍性変化を有害影響とした 188 mg/kg bw/day を LOAEL 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			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-メルカプトベンゾチアゾール			
2.	CAS番号	149-30-4			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	5-242		
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20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）	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	区分外	区分外	
		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2	区分1B	
		生殖毒性	区分外	区分外	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない	
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	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-				
STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	-				
STEL	-				
⑦ EU IOEL TWA	-				
STEL	-				
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)			
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の動向 (2022年度)			
		③ List of MAK and BAT Values 2022 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：2024/8/19→10/11→2025/1/10

物質名	ジメチル-パラ-ニトロフェニルチオホスフェイト (別名：メチルパラチオン)	CASRN	298-00-0
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.02 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 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) Muttray A, Bäcker G, Jung D, Hill G, Letzel S. External and internal exposure of wine growers spraying methyl parathion. Toxicol Lett. 2006 Apr 10;162(2-3):219-24.</p> <p>2) Rodnitzky RL, Levin HS, Morgan DP. Effects of ingested parathion on neurobehavioral functions. Clin Toxicol. 1978;13(3):347-59.</p> <p>3) Thyssen, J., Mohr, U. 1982. [E-120 (methyl parathion): Subacute inhalation test on rats -histopathological findings.] Wuppertal-Elberfeld, Bayer AG, Institute of Toxicology Unpublished report no.11302, Bayer AG, Leverkusen, Germany, cited in WHO-EHC vol.145(1992) and US-AEGL(2009).</p> <p>4) Desi I, Nagymajtenyi L, Papp A, et al. 1998. Experimental model studies of pesticide exposure. Neurotoxicology 19:611-616, cited in ATSDR(2001).</p> <p>5) Suba, LA. 1984. Additional information to support the registration of methyl parathion: Two year chronic feeding study of methyl parathion in rats. St. Louis, MO: Monsanto Agricultural Products Company, cited in ATSDR(2001).</p> <p><理由> 文献1は吸入と経皮の混合ばく露であるが、吸入ばく露濃度の測定がされていることからキー論文候補とした。文献2はヒトのボランティアでありnは少ないが急性・亜急性知見であることから候補とした。文献3は両者とも同じ実験系の結果の亜急性試験であり、文献4はラットの生殖毒性、文献5は長期ばく露試験であることはいずれも候補として採用とした。</p> <p>23人の男性ワイン生産者を対象に、メチルパラチオンのヒト中枢神経系への急性影響を調査した。ワイン生産者は中央値450g(150-1,420g)のメチルパラチオンを50分間散布した。作業者は防護服を着用していたが、防護手袋を着用していた者はいなかった。経皮ばく露の大半は顔と手であり、その推定経皮ばく露量は、着用した個人用保護具の種類及び噴霧量に応じて、算術平均値：1,100(2-12,044)µg/50min、幾何平均値230µg/50minであった。また、個人ばく露測定による吸入ばく露は算術平均値：10.1(2-22)µg/50min、幾何平均値8.8µg/50minであり、経皮ばく露が吸入ばく露を上回ったことが示された。作業者の血清または赤血球中のコリンエステラーゼ活性は低下しなかった1)。</p> <p>健康な男性教員2名(年齢62歳、53歳)によるボランティア試験を実施した。始めにメチルパラチオン2mgを5日間連続摂取した。1~8週間の間隔をあけて、さらにメチルパラチオン4mgを5日間連続摂取した。1~8週間の間隔をあけてこの後エチルパラチオ</p>		

<p>濃度基準値の提案の理由</p>	<p>ンを摂取した結果、測定されたコリン作動性毒性、赤血球や血漿のコリンエステラーゼ阻害に臨床徴候は見られなかった2)。</p> <p>雌雄 Wistar 系アルビノラット各群 10 匹に 0.9、2.6、9.7 mg/m³ のメチルパラチオンエアロゾルを 6 時間/日、5 日/週、3 週間連続でばく露した結果、死亡例は認められず、最高用量投与群で血漿および脳内コリンエステラーゼレベルは、有意に低下した。なお 2.6 mg/m³ では、血漿中の ChE に軽度の阻害が認められた3)。</p> <p>雌ラットに 0.22、0.44、0.88mg/kg/day のメチルパラチオンを、妊娠 5-15 日目および授乳 2-28 日目に水溶液として強制経口投与し、その後、離乳から 11~12 週齢までの 8 週間、同様の方法で雄の子孫に直接投与した結果、雄児のすべての群において、体性感覚、視覚、聴覚の各中枢の電位図、誘発電位、尾神経伝導速度および不応期における用量依存的に有意な変化が認められたが、メチルパラチオンに特化した結果は体性感覚領域の電位図のみに示された。親動物には一般毒性や体重への影響を明らかに示す兆候は見られなかった4)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 60 匹に、0、0.5、5、50ppm (0、0.025、0.25、2.5mg/kg bw/day) のメチルパラチオンを 26 ヶ月間 (雄) または 28 ヶ月間 (雌) 強制経口投与した結果、低用量では雌雄ともに有害な影響は観察されなかった。高用量の雌ラットでは、投与後 6-24 ヶ月後に平均ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数が有意に減少し、中用量投与群以上の雄ラットでは 24 ヶ月後に平均ヘマトクリットおよび赤血球数が有意に減少した。神経毒性としては、後ろ足の歩行異常が中用量投与の雌ラット 1 匹で 77 週目から試験終了まで、高用量投与の雌ラット 4-14 匹で 19 週目から試験終了まで、高用量投与の雄ラット 1 匹で 2 年目開始頃に観察された。また高用量投与群の雌雄両方で、投与開始後 3 週間から 4 ヶ月の間に軽度の震えが認められた。高用量投与群での近位および遠位坐骨神経の末梢神経障害はばく露に関連していると考えられたが、脳または脊髄に組織病理学的影響は見られず、これらの臨床症状および組織病理学的影響については、統計的有意差は見られなかった。高用量投与群に 2 年間ばく露した雌雄ともに平均血漿、赤血球、脳内のコリンエステラーゼ活性がそれぞれ 67-88%、9-20%、76-79%と有意に低下した5)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、赤血球系の異常を臨界影響とした NOAEL を 0.025 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.02 mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>
<p>その他のコメント</p>	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)</p>

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジメチル-パラ-ニトロフェニルチオホスフェイト（別名：メチルパラチオン）			
2.	CAS番号	298-00-0			
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)	2020年度 (令和2年度)	
		急性毒性（経口）	区分2	区分1	
		急性毒性（経皮）	区分2	区分1	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	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1	
		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	区分2	区分2	
		発がん性	区分外	区分に該当しない	
		生殖毒性	区分2	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系、心血管系、呼吸器）	
		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	0.02mg/m ³ (IFV)(2009)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.2mg/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：2025/1/10

物質名	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素 (別名：ジウロン)	CASRN	330-54-1
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：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) Hodge, H.C.; Downs, W.L.; Planner, B.S.; et al.: Oral Toxicity and Metabolism of Diuron (N-[3,4-Dichlorophenyl]-N,N'-dimethylurea) in Rats and Dogs. Food Cosmet. Toxicol. 5:513-531 (1967). 2) Bayer AG . DIURON: STUDY FOR SUBACUTE INHALATION TOXICITY TO THE RAT (AEROSOL EXPOSURE 15 X 6 HOURS), Report No.: 14696 (994-05031), Bayer AG, Wuppertal, Germany, unpublished, 1986, cited in CLH report (2020). 3) Bayer AG. DIURON: STUDY FOR SUBACUTE INHALATION TOXICITY TO THE RAT (AEROSOL EXPOSURE FOR FOUR AND EIGHT WEEKS), Report No.: 14603 (994-05032), Bayer AG, Wuppertal, Germany, unpublished, 1986, cited in CLH report (2020). 4) CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea. 5) CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea, Table 20: Summary table of mutagenicity/genotoxicity tests in vitro (from the REACH registration dossier; ECHA, 2019) pp 23-24. 6) CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea, Table 21: Summary table of mutagenicity/genotoxicity tests in mammalian somatic or germ cells in vivo. pp 24-26.	
	コメント	雌雄アルビノラット各群 35 匹に水和製剤 (80%ジウロン含む) を0、25、125、250、2,500 ppm (0、6.25、12.5、125 mg/kg bw/day※1) で24か月間混餌投与した結果、生存率は雌35匹中でそれぞれ9、13、14、10、4匹、雄35匹中でそれぞれ26、19、23、20、23匹であった。これは肺炎、腹膜炎の深刻な流行によるものと報告されていた。250 ppm 以上の投与群の雌で体重増加抑制 (事務局注：>10%) が認められた。病理組織学的な検査の結果、肝臓にヘモジリン色素沈着が認められたが、肝細胞および血管は正常であった。また、他の臓器には異常な所見は認められなかった1)。 雌雄のイヌ各群 3 匹に水和製剤 (80%ジウロン含む) を0、25、125、250、1,250 ppm (0、0.625、3.125、6.25、31.25 mg/kg bw/day※1) で24か月間混餌投与した結果、1,250 ppm の雌雄で肝臓の肥大や骨髄での赤血球過形成 (erythroid hyperplasia) が有意に認められた。また、他の臓器について病理組織学的な変化は認め	

		<p>られなかった1)。</p> <p>ラットにジウロンを0、125 ppm で3世代生殖毒性試験を実施した結果、異常な所見は認められなかった1)。</p> <p>雌雄 Wistar ラット各群10匹にジウロン(純度98.9%、PEG E400とエタノールの1:1混合物に溶解)を0、6.6、47.6、311 mg/m³で6時間/日、5日/週で3週間吸入(頭部/鼻部)ばく露した結果、47.6 mg/m³以上の雌において、網状赤血球およびハイツ小体の増加が有意に認められた2)。</p> <p>雌雄 Wistar ラット各群5匹にジウロン(純度98.4%、PEG E400とエタノールの1:1混合物に溶解)を0、4.1、37.4、286.1 mg/m³で6時間/日、5日/週で4-8週間吸入(頭部/鼻部)ばく露した結果、8週ばく露の雌37.4mg/m³以上ばく露群および雄286.1 mg/m³ばく露群において、網状赤血球の増加および脾腫が有意に認められた3)。</p> <p>雌雄 Wister ラット各群50匹に0、25、250、2500ppm(雄0、1.0、10、111mg/kg bw/day、雌0、1.7、17、203mg/kg bw/day)のジウロン(純度98.7%)を2年間混餌投与した結果、雌雄のすべての投与群で脾臓のヘモジデリン沈着の増加、雌のすべての投与群で脾臓絶対重量の有意な増加および赤血球数・ヘモグロビン・ヘマトクリットの低下および網状赤血球の増加が見られた。雄ラットの赤血球系の変化は高用量投与群のみ有意であり、雄ラットの脾臓絶対重量は中用量投与群から有意に増加した。雌雄ラットの中用量以上の投与群で膀胱および腎盂上皮に中等度以上の過形成の有意な増加を認めた。雌雄高用量投与群で移行上皮がんの有意な増加を示した。さらに、雄ラットでは(良性)移行上皮乳頭腫および乳頭腫および腎盂がんの発生率が増加した。これらの腫瘍は高用量投与群のみで確認された。また、高用量投与群での子宮腺がんの発生率は、対照群、低用量群、中用量群と比較して2倍であった4)。</p> <p>なお、本物質について得られた知見からは、発がんに係る遺伝毒性に係る明らかな知見は得られなかった5、6)。</p> <p>以上より、動物試験の知見から赤血球系の異常を臨界影響としたLOAELを1mg/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>
<p>要 の 場 合</p>	<p>その理由</p>	<p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>その他 ()</p>
<p>その他のコメント</p>		<p>※1：摂餌量の記載が無い場合、投与量の換算はGHS政府分類ガイダンス3.2.4項に記載のある動物試験データ換算表(Environmental Health Criteria, No. 104, 1990, p.113、表を一部改変)を用いた。</p> <p>なお、膀胱および腎盂上皮過形成を臨界影響(NOAEL 1mg/kg bw/d)とした場合にも同様の濃度基準値が導出される。</p>

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素（別名：ジウロン）			
2.	CAS番号	330-54-1			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	3-2194		
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)	2022年度 (令和4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）	分類対象外	分類できない	－
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分に該当しない	－
		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	区分外	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	区分1B
		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3（気道刺激性）	区分3（気道刺激性）	－
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（血液）	区分1（血液系）、 区分2（泌尿器）	区分1（血液系）、 区分2（泌尿器）
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	10mg/m ³ (1996)		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	-		
		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			
		④ The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418			
		⑤ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata			
		⑥ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/			
		⑦ 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：2025/1/10

物質名		ジアゾメタン	CASRN	334-88-3
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：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) Schoental, R. and P.N. Magee (1962): Induction of squamous carcinoma of the lung and of the stomach and oesophagus by diazomethane and N-methyl-N-nitroso-urethane, respectively. Br. J. Cancer. 16: 92-100.		
	コメント	<p>0.1-3.3 mg/mL のジアゾメタンを含むエーテル溶液 1 mL を 6,250ml のデシケータにいれ、その内部で動物に吸入ばく露を行った（注：ばく露濃度は 16-528 mg /m³）。</p> <p>雄 white ラット 7 匹（対照 2 匹）に 2-3 分/回で週 2 回 6 か月、雄 LAC606p ラット 6 匹（対照 2 匹）に 1-5 分/回で週 2 回 4.5 か月ばく露した。10 か月以上生存した white ラットおよび LAC606p ラットは計 7 匹であり、そのうち 3 匹に肺腺腫があり、横隔膜と横紋筋に転移のある扁平上皮がんを伴っていた。</p> <p>雄 A/2G マウス 12 匹（対照 12 匹）には 1-2 分/回で週 2 回 6 か月ばく露し、10 匹が 10 か月以内に死亡し、うち 7 匹に広範囲の肺水腫が見られた。</p> <p>雄 Swiss マウス 8 匹（対照群 6 匹）には 1-5 分/回で週 2 回 5 か月、腫瘍は見られなかった。</p> <p>雄 A/2G マウス 12 匹には 2-3 滴の溶液の皮膚ばく露を週 5 回で 5 か月間、雄 Swiss マウス 10 匹には 1 回/月の頻度で溶液 0.1 ml を皮下投与された。その結果皮下投与したマウス 1 匹に皮下紡錘細胞肉腫が発症した。</p> <p>またマウスでは投与経路（吸入、皮下注射、皮膚への塗布）に関係なく、急性および慢性の気管支炎病変と肺腺腫が見られた。</p> <p>発がんに係る遺伝毒性の有無について、現時点では情報が不十分であり判断ができない。</p> <p>以上より、動物試験の結果からは八時間濃度基準値の設定に資する情報が不十分であり、現時点では八時間濃度基準値は「設定できない」と判断する。</p>		
	要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）	
その他のコメント		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。		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジアゾメタン			
2.	CAS番号	334-88-3			
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)	2018年度 (平成30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	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	区分1	-	
		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	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1（呼吸器系）、区分2（脾臓、肝臓）	-	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	-	
誤えん有害性	分類対象外	-			
5.	職業ばく露限界値の有無（④～⑦は参考）	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.2ppm(0.34mg/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	0.2ppm		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.2ppm(0.4mg/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/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→2025/1/10

物質名		1,1-ジクロロ-1-ニトロエタン	CASRN	594-72-9
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) Machle W, Scott EW, Treon JF, et al. The physiological response of animals to certain chlorinated mononitroparaffins. J Ind Hyg Toxicol 1945; 27(4): 95-102		
	コメント	<p>ウサギとモルモット各 2 匹（種、雌雄不明）を用いて、ばく露濃度 144-90,000 mg/m³とばく露時間 10 分-204 時間の組合せで、24 ばく露シナリオの吸入実験が実施された。ばく露時間が 6 時間超の 3 種のシナリオの場合は、一日 6 時間の分割ばく露とした。ばく露後直ちに発生した影響は、閉眼、くしゃみ、咳、流涙、鼻汁増加などの刺激症状であるが、本実験の最低濃度である 144 mg/m³を 12,240 分（204 時間、34 日）または 1,125 分（18.75 時間、3 日）ばく露では、刺激症状は観察されなかった。高濃度ばく露では、肺で浮腫・出血・気管支炎等、心臓で心筋変性等、血管周囲・内部の浮腫や血栓等、肝臓の広範囲な中毒性変化等、腎臓の糸球体・尿細管損傷等が観察された 1）。</p> <p>以上について、動物試験の結果からは有害性にかかる知見はあるが、八時間濃度基準値の設定に資する情報が不十分であり、現時点では濃度基準値を「設定できない」と提案する。</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	1,1-ジクロロ-1-ニトロエタン			
2.	CAS番号	594-72-9			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)		
		急性毒性 (経口)	区分4		
		急性毒性 (経皮)	分類できない		
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外		
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類できない		
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	分類できない		
		皮膚腐食性/刺激性	区分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)	区分1 (血液、肺)		
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	2ppm(12mg/m ³)(1986)		
		TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	2ppm		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	2ppm(10mg/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→2025/1/10

物質名	N,N-ジメチルエチルアミン		CASRN	598-56-1
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：2（単位：ppm）		
		短時間濃度基準値：5（単位：ppm）		
	根拠論文等	1) Ståhlbom B, Lundh T, Florén I, Åkesson B (1991) Visual disturbance in man as a result of experimental and occupational exposure to dimethylethylamine. Br J Ind Med 48: 26-29. 2) Warren DW, Selchan DF (1988) An industrial hygiene appraisal of triethylamine and dimethylethylamine exposure limits in the foundry industry. Am Ind Hyg Assoc J 49: 630-634		
	コメント	<p>4名の健康男性ボランティア（33-53歳、平均43歳）に0、10、20、40、50 mg/m³のN,N-ジメチルエチルアミン（DMEA、純度99%）の蒸気を8時間吸入ばく露した結果、40、50mg/m³ばく露の3名が眼の刺激を訴え、50 mg/m³では全員が眼のかすみを訴えた。これらの影響はばく露終了後1-3時間で消失した。角膜肥厚は10mg/m³では2名に、10mg/m³では4名全員に見られたが、10、20mg/m³では全員に自覚症状はなかった。また、上記と同じ被験者に80、160 mg/m³のDMEA（純度99%）の蒸気を15分間吸入ばく露した結果、角膜浮腫や眼のかすみ、ハロー現象は見られなかったが、80mg/m³のばく露で3名が眼の刺激を訴えた1）。</p> <p>鋳物工場で働く12名の作業員（男性10名、女性2名、23-62歳）に対して呼吸域でのばく露測定を実施した結果、8時間TWAの中央値3.5 mg/m³（範囲0.5-28 mg/m³）、1時間測定では0.1-125 mg/m³であった。2名が眼のかすみ、ハロー現象を訴え、1名には角膜上皮の僅かな浮腫が見られた。なおこれは1時間測定中の排気換気装置の一時的な（15分間）故障が原因であると報告されており、彼らのTWAは23および28 mg/m³、最後の1時間測定値は107、125 mg/m³だった。その後、適切な排気換気が行われた日に測定したTWAはそれぞれ5、14mg/m³であり、眼のかすみ、ハロー現象は認められなかった1）。</p> <p>42ヶ所の鋳造工場の作業員82名の対象者に個人ばく露測定と自覚症状調査を実施した結果、個人ばく露濃度は8時間時間加重平均濃度6.3 ppm（n=54）、短時間幾何平均濃度10.7 ppm（n=151）であった。DMEAを取扱う作業員54名をその測定結果に基づき3つのグループ（N/D-5 ppm、>5-10 ppm、>10 ppm）に分けて評価した結果、8時間時間加重平均濃度がN/D-5 ppm群では23/26名が無症状だったが、5ppmより高濃度のばく露群では全ての作業員が視覚への影響を訴えた。一方、短時間ばく露測定の結果がN/D-5 ppm群では影響は見られなかったが、>5-10 ppmばく露群では眼のかすみやかゆみを認め、>10ppmばく露群では明らかな視覚障害が見られた2）。</p> <p>以上より、ヒトの報告から、視覚障害を臨界影響としたNOAELを5ppmと判断し、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。また、ヒトの報告から短時間ばく露で視覚障害等を認めなかった最大値が5ppmであることより、短時間濃度基準値として5ppmを提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他（ ）		
その他のコメント				

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N,N-ジメチルエチルアミン				
2.	CAS番号	598-56-1				
3.	政令番号	通し番号	1801			
		化審法官報整理番号	2-3389			
4.	GHS分類	有害性項目	2011年度 (平成23年度)	2018年度 (平成30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1	-		
		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	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2（全身毒性）	-		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	-		
	誤えん有害性	分類できない	-			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
			TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
			最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	2ppm(6.1mg/m ³)(2000)			
			Peak lim	I(2)(2002) Momentary value 5ppm(15mg/m ³)(2017)		
		④ OSHA TWA	-			
			STEL	-		
⑤ NIOSH TWA	-					
	STEL	-				
⑥ UK WEL TWA	10ppm(30mg/m ³)					
	STEL	15ppm(46mg/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：2024/10/11→2025/1/10

物質名	メトキシ酢酸	CASRN	625-45-6
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5 (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) BG Chemie, 28-days inhalation study of the toxicity of methoxyacetic acid with investigations of immunomodulation /immune-toxicity and fertility in the rat (in Germany), Fraunhofer Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, Test number 93/5, cited in AICIS IMAP Single Assessment Report : Acetic acid, methoxy-: Human health tier II assessment (2015). 2) Miller RR, Carreon RE, Young JT, McKenna MJ. Toxicity of methoxyacetic acid in rats. Fundam Appl Toxicol. 1982 Jul-Aug;2(4):158-60. 3) Toxic Substance Control Act Test Submission (TSCATS, 1996). Document Control Number 88960000120, Submitting Company: The Dow Chemical Company.) Cited in: AICIS IMAP Single Assessment Report : Acetic acid, methoxy-: Human health tier II assessment (2015).	
	コメント	<p>雌雄 Wistar ラット各 5 匹/群に 0、20、60、160 mg/m³ (0、6.1、15.8、42 ppm、実測：22.8、58.8、156.9 mg/m³) のメトキシ酢酸を 6 時間/日、週 5 日、28 日間鼻部吸入ばく露した結果、雄 160mg/m³ ばく露群に胸腺重量の有意な減少を認め、雄 160mg/m³ ばく露群の精巣にばく露による組織学的変化を認めた。また、鼻腔の移行上皮過形成、杯細胞過形成、粘膜および粘膜下層における炎症細胞浸潤が 60 mg/m³ (15.8 mg/m³) 以上で濃度依存的に重症度および発生率が増加した 1)。</p> <p>雄 F344 ラット各群 5 匹に 0、30、100、300 mg/kg bw/day のメトキシ酢酸を 2 週間 (連続 5 日および週末を挟んだ連続 3 日の計 8 日間) 強制経口投与した結果、100mg/kg bw/day 以上投与群で胸腺の絶対および相対重量の減少を認め、300 mg/kg bw/day 投与群では胸腺にびまん性の重度の皮質リンパ球減少が認められ、100 mg/kg bw/day 投与群では軽度ながら検出可能な皮質リンパ球数の減少が観察された。なお 30mg/kg bw/day 投与群では胸腺組織の変化は見られなかった。100mg/kg bw/day 以上投与群で精巣生殖上皮の変性が認められ、300 mg/kg bw/day 投与群では、精巣巨細胞形成と骨髄の細胞密度の低下も観察された。血液検査では 100 mg/kg bw/day 以上投与群で赤血球数、ヘモグロビンおよびヘマトクリット値の投与量に依存した有意な減少が観察された 2)。</p> <p>雌ニュージーランド白色ウサギ各群 20 匹に 0、2.5、7.5、15 mg/kg bw/day のメトキシ酢酸を妊娠 7-19 日の期間中に強制経口投与した結果、15 mg/kg bw/day では摂餌量および体重増加抑制、肝相対重量の増加が認められた。発達への影響は、7.5mg/kg bw/day 以上投与群で四肢、指、肋骨の奇形、胎児体重の減少、15 mg/kg bw/day で吸収胚の増加、同腹児数および妊娠子宮重量の減少が認められた 3)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、発達毒性を臨界影響とした NOAEL を 2.5 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</p>	
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント		文献 3 のラットの経口投与試験による標的健康影響 (血液毒性及び精巣毒性) の NOAEL 30 mg/kg bw/day から同様の八時間濃度基準値が導出される。	

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	メトキシ酢酸			
2.	CAS番号	625-45-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 (平成20年度)		
		急性毒性（経口）	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1		
		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	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）	区分2（中枢神経系）		
		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)(2008) II(2)(2015)		
		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→2025/1/10

物質名	N-イソプロピルアニリン		CASRN	768-52-5
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：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) Monsanto Co; Three Month Study of N-isopropylaniline Administered to Male and Female Sprague-Dawley Rats by Inhalation; 05/04/88; EPA Document No. 89-8800000171; Fiche No. OTS0513418-1 cited in Hazardous Substances Data Bank (HSDB), National Library of Medicine, USA. 2) Monsanto Co; One-Month Study of N-isopropylaniline Administered to Male and Female Sprague-Dawley Rats by Inhalation; 10/23/85; EPA Document No. 88-920004806.		
	コメント	<p>雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、5.3、20、100mg/m³ の N-イソプロピルアニリンを 6 時間/日、5 日/週、約 14 週間吸入ばく露した結果、雌雄すべてのばく露群において、統計的に有意な用量依存性のメトヘモグロビン血症が認められ、メトヘモグロビン濃度は対照群の 56-344% 上昇した。また、雌雄の高用量ばく露群では、わずか（6%以下）だが有意な貧血が認められた。病理学的検査では、腎臓と脾臓の相対重量がわずかに増加し、高用量ばく露群投与の動物すべてにおいて脾臓のヘモジリンレベルの増加が認められた 1）。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、50、150、500 mg/m³（実測値：0、55、160、490 mg/m³）の N-イソプロピルアニリンの蒸気を 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入ばく露した結果、500 mg/m³ ばく露群において、体重減少が試験開始 7 日目から 4 週目まで有意に認められた。雌雄全ばく露群において、メトヘモグロビンは対照群に比して有意に増加した 2）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、メトヘモグロビン血症を臨界影響とした LOEL を 5.3mg/m³（1.1ppm）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>メトヘモグロビンの血中濃度は通常 1%未満であることから、基準を 0.5%とした場合の文献 1 の上昇率に基づく血中メトヘモグロビン濃度は 0.78-2.2%と推定され、低用量ばく露での上昇は MtHb 異常値（1.5%）を超えていないと考えられることから臨界影響 5.3 mg/m³ は LOEL とした。</p> <p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</p>		

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	N-イソプロピルアニリン			
2.	CAS番号	768-52-5			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)		
		急性毒性 (経口)	区分4		
		急性毒性 (経皮)	区分5		
		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	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない		
		発がん性	分類できない		
		生殖毒性	区分2		
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分3 (気道刺激性)		
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分2 (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	2ppm(11mg/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	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	2ppm(10mg/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→2025/1/10

物質名		エチルメチルケトンペルオキシド	CASRN	1338-23-4
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要 の 場合	濃度基準 値の提案	八時間濃度基準値： 1 (単位：ppm) 短時間濃度基準値： () <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文 等	1) Fraunfelder, F T; Coster, D J; Drew, R; Fraunfelder, FW (1990) Ocular injury induced by methyl ethyl ketone peroxide. American Journal of Ophthalmology, 110(6): pp. 635-40; 1990 Dec 15. Cited in OECD HPV Chemicals Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25 (16-19 October 2007) . 2) WIL Research Laboratories, LLC (2006) A REPRODUCTION /DEVELOPMENTAL TOXICITY SCREENING STUDY OF METHYL ETHYL KETONE PEROXIDE IN RATS STUDY NUMBER WIL-497004. 14 March 2006. Cited in OECD HPV Chemicals Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25 (16-19 October 2007) . 3) IRDC (1976) Acute Inhalation Toxicity in the Albino Rat. International Research and Development Corporation (IRDC). Study #: 378-001. Study Date: July 15, 1976. Cited in OECD HPV Chemicals Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25 (16-19 October 2007) .		
	コメント	<p>メチルエチルケトンペルオキシドへの単回ばく露による遅発性を含む角膜炎 19 症例が報告されている。遅発性メチルエチルケトンペルオキシド角膜炎は、眼瞼および眼球の充血が最初の化学物質へのばく露と同程度で 20 年以上も持続する角膜および輪部疾患の増悪および寛解を引き起こす可能性がある。増悪が繰り返されると、さらにパ Nusantara (角膜への新生血管浸潤) が生じることがあり、これは予後不良と関連している 1)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 12 匹に 0、25、50、100 mg/kg bw/day のエチルメチルケトンペルオキシド (MEKP、32%含有。他の希釈剤はフタル酸ジメチル 20.0%、2,2,4 -トリメチル-1,3-ペンタンジオールジソブチレート 42.5%、2-メチル-2,4-ペンタンジオール 1.5%) を、交配前 14 日、および雄には交配中および剖検前日の間合計 28-29 回、雌には交配中、妊娠中、授乳中、授乳 3 日目まで合計 39-45 回にわたって強制経口投与した。なお交尾の形跡のない雌には雄との交配期間後 25 日目までの計 52 回投与した。なお 100mg/kg bw/day 群では投与開始 2 日後に雄 1 匹と雌 2 匹が死亡または瀕死の状態となったため、投与量レベルは 75mg/kg bw/day に引き下げられた。その結果、雌雄高用量投与群で鼻および口の周囲および胃の表層の炎症性変化が見られた。高用量投与群では雌雄ともに摂餌量の低下を認め、試験 27 日目の雄で 22.8%の体重増加抑制を認め試験終了まで継続した。また妊娠 20 日目の雌で 9.8%の体重増加抑制を認めた。雌高用量投与群では肝相対重量増加が有意に見られ試験物質に関連するものと見なされた。なお病理学的検査は実施されていない。その他の臓器重量は、いずれの用量でも試験物質の影響を受けなかった。また、どの投与量レベルにおいても、F1 児の生存に及ぼす試験物質の影響は観察されなかった。また、高用量投与群における F1 児の平均体重は対照群の値よりも低かった。なお、高用量群に投与された希釈剤の用量と同じ用量の希釈剤を投与したところ、溶媒対照群と希釈剤対照群の間で F0 群の臨床症状、体重、摂餌量、解剖結果に差異は認められず、高用量投与群で観察された親動物の毒性は、希釈剤の成分ではなく MEKP に起因するものであると考えられる 2)。</p> <p>雌雄 CD ラット各群 5 匹に 6.25、12.5、25、50、100、200mg/L (約 877.5、1,755、3,510、7,020、14,040、または 28,020ppm) の試験物質 (組成：フタル酸ジメチル中の MEKP が約 40%) を 4 時間全身吸入ばく露し、その後 14 日間観察した結果、雌雄 25 mg/L 以上投与群のほとんどが観察期間中に死亡した。すべてのばく露群で眼および呼吸器の刺激、眼のけいれん、呼吸困難、唾液分泌、流涙、紅斑、呼吸数の減少、運動活性の低下、鼻および眼からのポルフィリン排出、呼吸器のうっ血が認められた。ばく露後 1-14 日間に観察された兆候は主に 25mg/L (約 3,510ppm) 以上で発生し、呼吸困難、呼吸器のうっ血、角膜混濁、低体温、衰弱、チアノーゼ、運動活性の低下などが含まれた 3)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から皮膚粘膜刺激および体重増加抑制を臨界影響とした 50 mg/kg bw/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm を八時間濃度基準値として提案する。この値は、急性ばく露による臨床症状、遅発性角膜炎の防止にも有効と考えられる。</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	エチルメチルケトンペルオキシド			
2.	CAS番号	1338-23-4			
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)	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)	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)	区分2	区分2	
		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1	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分1 (呼吸器系)	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)	区分2 (肝臓、腎臓)	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	0.2ppm(C)(1.5mg/m ³ (C))(1974)		
		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	1.5mg/m ³ (C)			
⑥ UK WEL TWA	-				
	STEL	0.2ppm(1.5mg/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：2024/10/11→2025/1/10

物質名	N-メチルカルバミン酸 2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ [b] フラニル (別名：カルボフラン)	CASRN	1563-66-2
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Arnold, J.D. (1976) Evaluation of the safe exposure levels to carbamate, administered orally to healthy adult normal male volunteers. Unpublished report dated 17 September 1976 from Quincy Research Center, Kansas City, MO, USA. Submitted to WHO by FMC Corporation, Agricultural Products Group, Philadelphia, PA, USA, cited in CARBOFURAN (ADDENDUM)、CARBOFURAN 81-104 JMPR 2008. 2) Bloch, I., Frei, T.H., Madoerin, K., Luetkemeier, H., Vogel, W., Schlotke, B., Vogel, O. & Terrier, C. (1987a) 13-Week oral toxicity feeding study with carbofuran (D1221) in the dog. RCC-No. 077837 (FMC Study No. A95-4249). Unpublished report prepared by Research Consulting Company AG, Itingen, Switzerland. Submitted to WHO by FMC Corp., Philadelphia, PA, USA, cited in CARBOFURAN (ADDENDUM)、CARBOFURAN 81-104 JMPR 2008. 3) Bloch, I. Frei, T., Luetkenmeier, H., Vogel, W. & Terrier, C. (1987b) 4-Week oral toxicity (feeding) study with carbofuran 'D 1221' in male dogs. RCC No. 087963 (FMC Study No. A95-4248). Unpublished report prepared by Research & Consulting Company AG, Itingen, Switzerland. Submitted to WHO by FMC Corp., Philadelphia, PA, USA, cited in CARBOFURAN (ADDENDUM)、CARBOFURAN 81-104 JMPR 2008. 4) Barron, P., Giesler, P. & Ras, G.N. (1978) Teratogenicity of carbofuran in rats. Act-No. 184.33. Unpublished report prepared by Warf Institute, Inc. Wisconsin, USA. Submitted to WHO by FMC Corp., Philadelphia, PA, USA, cited in Pesticide residues in food: 1996 evaluations Part II Toxicological, IPCS-INCHEM, WHO. 5) Hoberman, A.M. (2007b) Acute oral (gavage) time course study of cholinesterase depression from carbofuran technical in adult and juvenile (d 11 postpartum) rats. Unpublished report No. A2006-6136 dated 31 May 2007 from Charles River Laboratories Preclinical Services, Horsham, PA, USA. Submitted to WHO by FMC Corporation, Agricultural Products Group, Philadelphia, PA, USA, cited in CARBOFURAN (ADDENDUM)、CARBOFURAN 81-104 JMPR 2008. 6) 食品安全委員会, 農薬評価書 カルボフラン, 2020.	
	コメント	ヒト男性ボランティア (23-47 歳の健康男性) に 0、0.05、0.10mg/kg bw (各 2 名)、0.25mg/kg bw (4 名) のカルボフランをカプセルで単回経口投与 (対照群 1 名) した結果 0.25 mg/kg bw 投与群では投与 30 分-3 時間後に ChE 活性阻害に起因すると考えられる臨床症状 (悪心、発汗、衰弱、縮瞳等) が 4 名全員に認められ、心拍数 (立位：投与 1 分後、仰臥位：投与 3 分後) 並びに体温及び呼吸数 (仰臥位：投与 3 分後) の低下又は低下傾向が、また前庭機能検査において不安定、めまい及び Romberg 兆候 (いずれも投与 1 時間後) が認められた。赤血球 ChE 活性は投与 1 時間後に最大 55%-63%阻害されたが、投与 6 時間後には回復した。0.10mg/kg bw 投与群では、投与 15 分後に頭のふらつき感 (lightheaded) が 1 名に認められた。赤血球 ChE 活性は投与 1 時間後に最大 31%及び 33%抑制されたが、投与 3 時間後には回復した。0.05 mg/kg bw 投与群では、検体投与に関連すると考えられる症状は認められなかったが、赤血球 ChE 活性は投与 1 時間後に 11%及び 22%抑制された	

		<p>1)6)。 雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、10、70、500ppm (0、0.43、3.1、21.2mg/kg bw/day) のカルボフランを 13 週間混餌した。なお、500ppm 投与群は 5 日後に顕著な毒性のため 250ppm (10.6 mg/kg bw/day) に減量された。その結果、いずれの投与群においても、心電図検査及び脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。充血、唾液分泌の増加は雌雄すべての用量で観察され、また 10ppm 投与群の雄では 20%以上、雌では 19%の赤血球 ChE 活性抑制が認められた 2)6)。 上記 2 の結果を受け、NOAEL を確認するための追跡調査として雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、5 ppm (0、0.22mg/kg bw/day) のカルボフランを 4 週間混餌投与した結果、この濃度で毒性影響としての ChE 活性抑制は観察されなかった 3)6)。 雌 SD ラット各群 24 匹の妊娠 6-15 日に 0、0.1、0.3 及び 1.0mg/kg bw/day のカルボフランを強制経口投与した発生毒性試験の結果、母動物では 0.3mg/kg bw/day 投与群で嗜眠が認められ、1.0 mg/kg bw/day 投与群では角膜混濁、流涎、流涙、振戦及び痙攣が見られた。胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかった 4)6)。 雌雄 SD ラット (幼若ラット(11 日齢)及び若齢成熟ラット(約 70 日齢)) 各群 10 匹に 0、0.03、0.1 及び 0.3mg/kg bw(溶媒 : コーン油)のカルボフランを単回強制経口投与の後 30 分及び 4 時間後の ChE 活性を測定した用量反応検討試験の結果、若齢成熟ラットでは、投与 30 分後における 0.1mg/kg bw 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、投与 4 時間後では認められなかった 5)。 以上より、動物試験の結果から、赤血球および脳のコリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響とした NOAEL を 5ppm (0.22mg/kg/ bw/day) と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05mg/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	近年生殖毒性の知見があることから、引き続き情報の収集が必要である。	

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ [b] フラニル（別名：カルボフラン）			
2.	CAS番号	1563-66-2			
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)	2019年度 (令和元年度)	2020年度 (令和2年度)
		急性毒性（経口）	区分1	－	区分1
		急性毒性（経皮）	区分5	－	区分4
		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1	－	区分1
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	－	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	－	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	分類できない	－	区分に該当しない
		生殖細胞変異原性	区分2	－	区分に該当しない
		発がん性	区分外	－	区分に該当しない
		生殖毒性	区分外	－	区分1B
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	－	区分1（神経系）、 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（精巢）	－	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	0.1mg/m ³ (IFV)(2004)		
		② 日本産業 衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	0.1mg/m 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→2025/1/10

物質名	トリグリシジルイソシアヌレート	CASRN	2451-62-9
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：0.05 (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) CIT (1999) Carcinogenicity study in male rats of TGIC (1,3,5-triglycidyl isocyanurate). Miserey, Centre Internationale de Toxicologie. Doc No. 89990000269, NTIS/OTS 0573828-1. 2) Bushy Run: : PL90-810: Chromosomal aberrations assay in mouse spermatogonial cells (No. 54-520). Bushy Run Research Center. Doc No. 89-930000035, NTIS/OTS 050391415, 1992. 3) Nissan Chemical Industries, Ltd.: TGIC Technical and TGIC 10% Powder: Chromosome Analysis in Mouse Spermatogonial Cells, Comparative Inhalation Study. Project No. 14/75. Nissan Chemical Industries, Ltd., Tokyo, Japan (1992) 4) Bushy Run PL90-810: Dominant Lethal Assay of Inhaled PL90-810 Dust in CD-1 Mice. Report No. 54-515. Bushy Run Research Center. Doc No. 89-930000035, NTIS/OTS 050391415, 1992.	
	コメント	<p>雄 SD ラット各群 50 匹に 0、10、30、100、300ppm (0、0.43、1.30、4.36、13.6 mg/kg bw/d) のトリグリシジルイソシアヌレートを 99 週間混餌投与した結果、100ppm 群では摂餌量のわずかな減少と体重の 9%減少 (有意差なし)、300ppm 投与群では摂餌量の減少、体重増加量の著しい減少 (-68%)、一般状態の悪化がみられ、生存率も 56%に低下した (このため、63 週目で 300ppm 群のみ試験を終了した)。10、30、100ppm 投与群には投与に関連した非腫瘍性の病変はみられなかったが、300ppm 投与群では腸間膜リンパ節の肥満細胞増多・ヘモジデリン沈着・類洞出血及び脾臓のリンパ球様細胞の枯渇、腸管拡張が高頻度でみられた。なお、死亡例では、腸間膜リンパ節の肥満細胞増多と類洞出血がみられたことから、死因は本物質による直接的な影響ではない (ヒスタミン過剰による二次的な低血圧) 可能性が指摘されており、この試験での NOAEL は病理組織学的影響のない 100 ppm (4.36 mg/kg bw/d) と報告している 1)。</p> <p>雄 CD-1 マウス各群 10 匹に 0、2.5、10、50 mg/m³ のトリグリシジルイソシアヌレート (粉じん) を 6 時間/日、5 日間全身吸入ばく露してマウスの精原細胞への影響をみた染色体異常試験の結果、投与群に死亡はなく、一般状態にも異常はみられなかった。体重は 50mg/m³ 群で有意に減少した。分裂中期の精原細胞の減少が 10 mg/m³ 以上の群でみられ、減数分裂指数は用量依存的に減少した 2) 。なお、IPCS や NICNAS は、この試験は多量の粉じんがウエーザや毛に付着し、身づくろいによって経口的に摂取された可能性があること、対照群における染色体異常が多く、また 10mg/m³ ばく露群以上では評価可能な細胞の数が非常に少なく細胞毒性比が測定されていないため、細胞毒性は明確に結論できないとしている。</p> <p>雄マウス (系統不明) 各群 10 匹に 0、7.8、95.3、255.3mg/m³ のトリグリシジルイソシアヌレート (95.3、255.3mg/m³ は 10%パウダー) を 5 日間吸入ばく露、および 1 群 5 匹に 115mg/kg bw/d を強制経口投与した結果、吸入ばく露群では異常は見られず、経口投与群で精原細胞の細胞毒性比が高かった 3) 。</p> <p>雄の CD-1 マウス各群 30 匹に 0、2.5、10、50 mg/m³ のトリグリシジルイソシアヌレート (粉じん) を 6 時間/日、5 日間全身吸入ばく露してマウスの生殖能への影響をみた優性致死試験の結果、50 mg/m³ 群ではばく露中に 10%が死亡し、ばく露後も体重は減少し、眼脂と浮腫がみられた。5 日目のばく露後、B 型精原細胞から精子成熟までのどの分化段階でばく露の影響があったのかをみるために、雄は 8 週間毎週新しい未経産の雌と交配させ、8 週後に雄を剖検した。その結果、10 mg/m³ 群では、雄の受精能 (腔栓がみられた雌の数/同居した雌の数) は第 3 週目に低下し、50 mg/m³ 群では第 3 及び 6 週目に低下した。これは成熟精子、精細胞、B 型精原細胞への影響を示唆するものと推察されたが、優性致死作用はみられなかった。この試験の NOEL は、一般毒性では 10 mg/m³ であり、雄の受精能を指標にした場合は 2.5 mg/m³、優性致死の場合には 50 mg/m³ 以上としている 4) 。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、雄の受精能を臨界影響とした NOEL を 2.5 mg/m³ と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</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>GHS 政府分類における生殖細胞変異原性 1 B であるが、発がんおよびその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。</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6 (1H,3H,5H)-トリオン（別名：トリグリシジルイソシアヌレート）				
2.	CAS番号	2451-62-9				
3.	政令番号	通し番号	799			
		化審法官報整理番号	5-1052			
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)	2022年度 (令和4年度)	
		急性毒性（経口）	区分3	区分3	-	
		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3	区分3	-	
		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	区分1	区分1	-	
		皮膚感受性	区分1	区分1	-	
		生殖細胞変異原性	区分1B	区分1B	-	
		発がん性	分類できない	分類できない	-	
		生殖毒性	分類できない	区分2	-	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	区分1（造血系、呼吸器）	-	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1（造血系）、区分2（全身毒性）	-			
	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	0.05mg/m ³ (1997)			
			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	0.1mg/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/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→2025/1/10

物質名	チオりん酸 O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル) (別名：クロルピリホス)	CASRN	2921-88-2
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.05 (単位：mg/m ³) IFV 短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Brenner FE; Bond GG; McLaren EA; et al.: Morbidity among employees engaged in the manufacture or formulation of chlorpyrifos. Br J Ind Med 46:133-137 (1989). 2) Burns CL; Cartmill JB; Powers BS; Lee MK: Update of the morbidity experience of employees potentially exposed to chlorpyrifos. Occup Environ Med 55:65-70 (1998). 3) McCollister SB; Kociba RJ; Humiston CG; et al.: Studies of the acute and long-term oral toxicity of chlorpyrifos (O,O-diethyl-O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl) phosphorothioate). Food Cosmet Toxicol 12:45-61 (1974) 4) ラットを用いた飼料混入による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応)：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー レイク・ジャクソン研究所、1988 年、未公表、引用先：食品安全委員会、農薬評価書 クロルピリホス (第4版) ,2018. 5) Breslin WJ, Liberacki AB, Dittenber DA, Quast JF. Evaluation of the developmental and reproductive toxicity of chlorpyrifos in the rat. Fundam Appl Toxicol. 1996 Jan;29(1).	
	コメント	1977 年 1 月 1 日から 1985 年 7 月 31 日の間に 1 日以上クロルピリホスの製造に携わった従業員 175 名と、当該業務に従事していない従業員 335 名を対照群として、疾病と症状の有病率を比較した。被験者は、職種と空気モニタリングデータに基づいて、3 つのばく露グループ (高、中、低) に分類された。グループごとの推定 TLV は記載されていないが、全従業員のクロルピリホスばく露濃度は TWA で 0.01~0.37 mg/m ³ の範囲であった。その結果、血漿コリンエステラーゼ活性は、高濃度、中濃度、低濃度ばく露の労働者でそれぞれ、19%、32%、32%であった。なお、ばく露群と非ばく露群間、および 3 つのばく露グループ間で、疾病や症状の有病率に統計的に有意な差は観察されなかった 1)。 上記文献 1 の疫学調査の観察期間を 1994 年 12 月 31 日まで延長した追跡調査 (ばく露された可能性のある従業員 496 名、対照群 911 名) において、神経系、呼吸器系、消化器系の疾病及び症状の有病率オッズ比、血漿コリンエステラーゼ阻害について調査した結果、ばく露との関連は観察されなかった。なお、耳および乳様突起の疾患、呼吸器感染症などいくつかの項目でオッズ比の有意な増加がみられたが、ばく露による量反応関係は見られず、著者らはこれらについて、ばく露群の医学的観察期間が対照群よりも長いことによるものであり、クロルピリホスばく露との因果関係を裏付けるものではないとしている 2)。 雌雄 Sherman ラット各群 25 匹に 0、0.01、0.03、0.1、1、3mg/kg bw/day のクロルピリホスを 2 年間混餌投与した結果、臨床症状や行動異常に係る投与による影響は見られなかった。赤血球コリンエステラーゼ (ChE) 活性は雌雄ラット 1mg/kg bw/day 以上投与群で投与後 90 日以降に有意に抑制され、投与 2 年後の 1mg/kg bw/day 投与群の活性値は雄 47%、雌 35%に抑制され、3mg/kg bw/day 投与群では雄 34%、雌 14%に抑制された。また、脳 ChE 活性は雌雄ラット 3mg/kg bw/day 投与群で投与後 180 日以降に有意に抑制され、投与 2 年後の活性値は雌雄それぞれ 56、57%まで抑制された。その他の尿・血液検査への影響、臓器重量および病理学的異常所見は見られなかった。また、同じ試験系で雌雄イヌ (系統不明) 各群 3 匹に 0、0.01、0.03、0.1、1、3mg/kg bw/day のクロルピリホスを 2 年間混餌投与した結果、赤血球 ChE 活性は雌雄 1mg/kg bw/day 以上投与群で投与後 30 日以降に有意に抑制され、投与 2 年後の 1mg/kg bw/day 投与群の活性値は雄 39%、雌 40%に抑制され、3mg/kg bw/day 投与群では雄 25%、雌 30%に抑制された。脳 ChE 活性は投与後 1 年ではどの投与群でも抑制は見られなかったが、投与後 2 年の雌雄 3mg/kg bw/day 投与群で	

		<p>雌雄それぞれ 79、81%まで抑制された。上記よりラット・イヌ共に 0.1mg/kg bw/day (ばく露群以下では ChE 活性抑制は見られなかった 3)。</p> <p>雌雄 Fischer ラット各群 60 匹に 0、0.05、0.1、1.0、10 mg/kg bw/day のクロルピリホスを 2 年間混餌投与した結果、1.0 mg/kg bw/day 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性抑制 (20%以上)、10 mg/kg bw/day 投与群の雌で脳 ChE 活性抑制 (20%以上) が認められた。発がん性は認められなかった 4)。</p> <p>雌 Fischer 344 系ラット 31-33 匹/群に、0、0.1、3.0、15mg/kg bw/day のクロルピリホスを妊娠 6-16 日に経口投与した発生毒性試験の結果、3.0mg/kg bw/day 以上投与群の母体での赤血球 ChE レベルの低下、およびコリン作動性徴候 (過剰な唾液分泌および震え)、15mg/kg bw/day 投与群で体重増加の低下が認められた。0.1 mg/kg bw/day 投与群では母体への影響は認められなかった 5)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 30 匹に 0、0.1、1.0、5.0 mg/kg bw/day のクロルピリホスを P1/P2 世代共に 19-21 週間混餌投与した 2 世代繁殖試験の結果、親世代への影響としては、1.0mg/kg bw/day 以上投与群では赤血球中の ChE 活性の用量依存的な抑制 (20%以上の抑制) が認められ、5.0mg/kg bw/day 投与群では脳内の ChE 活性抑制 (20%以上の抑制) と副腎皮質の組織病理学的変化が認められた。副腎の病理組織学的変化は、雄ではごくわずかな空胞化 (脂肪変性と一致) および軽度の空胞化、雌ではごくわずかな空胞化および/または変色性質として特徴づけられた。生殖または繁殖能力指数、あるいは生殖組織の病理組織学的変化への影響は、いずれの用量レベルでも観察されず、F1 または F2 の群における 0.1 または 1.0mg/kg bw/day 投与群の新生児への影響も観察されなかった。高用量における親動物への毒性は、F1 の群における児動物体重の減少および児動物死亡率の増加を伴っていた。これらのデータは、クロルピリホスの親動物に毒性のある用量レベルでのラットへの経口投与が、胚致死、胚/胎児毒性、催奇性ではなく、生殖能力や生殖器官の機能や構造に悪影響を及ぼさないことを示している。新生児の成長と生存に対する影響は、一世代における母動物に毒性のある用量レベルで観察されたが、この影響は次の世代では観察されず、したがって、投与とは関係がない可能性がある 5)。</p> <p>以上より、動物試験での赤血球コリンエステラーゼ活性抑制を臨界影響とした 0.1 mg/kg bw/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p>
<p>要 の 場 合</p>	<p>その理由</p>	<p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>その他 ()</p>
<p>その他のコメント</p>		<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。</p>

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	チオりん酸O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル) (別名: クロルピリホス)			
2.	CAS番号	2921-88-2			
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)	2017年度 (平成29年度)	
		急性毒性 (経口)	区分3	区分3	
		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)	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性/刺激性	区分外 (72%顆粒水和剤について)	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分外	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1 (神経系)	区分1 (神経系)	
特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (神経系、副腎)、区分2 (眼)	区分1 (神経系、副腎)、区分2 (眼、血液系、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	0.1mg/m ³ (IFV)(2003)		
		ACGIH TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-		
		最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK	-		
		Peak lim	-		
		④ OSHA TWA	-		
		STEL	-		
⑤ NIOSH	TWA	0.2mg/m ³			
	STEL	0.6mg/m ³			
	⑥ UK WEL	TWA	0.2mg/m ³		
		STEL	0.6mg/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→2025/1/10

物質名	塩素化カンフェン(別名:トキサフェン)	CASRN	8001-35-2
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.5 (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) Starmont, R.T.; Conley, B.E.: PHARMACOLOGIC properties of toxaphene, a chlorinated hydrocarbon insecticide. J Am Med Assoc. 1952 Jul 19;149(12):1135-7. 2) Hayes, Jr., W.J.: Clinical Handbook on Economic Poisons, Emergency Information for Treating Poisoning. U. S. Public Health Service Pub. No.476. U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1963). 3) McGEE LC, REED HL, FLEMING JP. Accidental poisoning by toxaphene; review of toxicology and case reports. J Am Med Assoc. 1952 Jul 19;149(12):1124-6. 4) ORTEGA P, HAYES WJ Jr, DURHAM WF. Pathologic changes in the liver of rats after feeding low levels of various insecticides. AMA Arch Pathol. 1957 Dec;64(6):614-22. 5) Hurst JG, Newcomer WS, Morrison JA. Some effects of DDT, toxaphene and polychlorinated biphenyl on thyroid function in Bobwhite quail. Poult Sci. 1974 Jan;53(1):125-33. 6) Clapp, Kenneth L., D. M. Nelson, and J. T. Bell. A study of the effects of toxaphene on hepatic cells of rats. Diss. Fresno State College, 1971. 7) National Toxicology Program. (1979). Bioassay of toxaphene for possible carcinogenicity. National Cancer Institute carcinogenesis technical report series, 37, 1-104.	
	コメント	<p>塩素化カンフェン(トキサフェン)はヒトに対して急性中枢神経毒性があり、動物に対しては皮膚吸収後の毒性が確認されている。ヒトにおけるトキサフェンによる急性中毒の致死例はほとんどが誤飲によるもので、痙攣等の中枢神経刺激症状を引き起こした。ヒトの経口致死量は2-7 gと推定されている。ヒトにおける中毒の症例では、吐き気、精神錯乱、腕や足の不随意運動、痙攣を特徴としており、10mg/kgでは、致命的でない痙攣を引き起こした人もいるが、無症状の人もある。1、2、3)。</p> <p>雌雄 Sherman ラット各群6匹に0、50、200 mg/kgのトキサフェンを2-9ヶ月間(2、4、6ヶ月で雌雄1匹ずつ剖検した)混餌投与した結果、9ヶ月間ばく露群の50mg/kg投与群以上で小葉中心性肝細胞肥大が認められた(低用量群：雄1/2、雌1/3、高用量群：雄：2/3、雌2/3)4)。</p> <p>雌雄ウズラ各群35匹に0、5、50、500ppm(換算値：0、0.5、5、50mg/kg bw/day※1)のトキサフェンを最長4ヶ月間混餌投与した結果、高用量群で2か月および3か月目に甲状腺のI¹³¹吸収量の有意な増加が認められた5)。</p> <p>雌雄ラット(系統不明)各群6匹に0、2.33、7、21、63、189 ppmのトキサフェンを12週間混餌投与した結果、投与に関連した体重変化、身体愁訴および病理学的異常は見られず、肝細胞の組織学的影響も観察されなかった6)。</p> <p>雌雄 Osborne-Mendel ラット各群50匹に雄0、556、1,112ppm、雌0、540、1,080ppmのトキサフェンを80週間混餌投与(低用量群：1,280ppm×2週、640ppm×53週、320ppm×25週、高用量群：2,560ppm×2週、</p>	

		<p>1,280ppm×53週、640ppm×25週※注2)した。なお対照群が少ないことから pooled-control 群 (50匹) が設定された。なお53週目には雌雄高用量投与群の大多数が全身の震えを起こしたため、飼料中のトキサフェンの濃度を下げた。その結果、雌の全投与群で体重増加抑制を認めた。また52週目から80週目まで、脱毛、下痢、呼吸困難、粘膜の蒼白、粗い毛並み、皮膚炎、運動失調、脚の麻痺、鼻血、血尿、腹部膨張、膣出血などの臨床症状が全投与群で認められた。高用量投与群の雄ラットでは甲状腺腫瘍 (濾胞腺がんまたは腺腫: matched control 群: 1/7、pooled-control 群 2/44、低用量群 7/41、高用量群 9 (腺がん 2)/35) および同雌ラットでは甲状腺腺腫 (同 0/6、1/46、1/43、7/42) の増加が pooled-control 群に対して有意に認められた7)。</p> <p>雌雄 B6C3F1 マウス各群 50匹に 99、198ppm のトキサフェンを 80週間混餌投与 (低用量群: 160ppm×19週、80ppm×61週、高用量群: 320ppm×19週、160ppm×61週※注2) した結果、雄の高用量群で体重増加抑制を認めた。また、脱毛、下痢、粗い毛並み、呼吸困難、腹部膨張の臨床症状が全投与群で認められた。低用量群以上の雄 (同 0/10、4/48、34/49、45/46) および高用量群の雌 (同 0/9、0/48、5/49、34/46) では肝細胞がんの両対照群に対して有意な増加が認められた5)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、神経毒性および肝細胞がんを臨界影響とした LOAEL を 99ppm (換算値 15mg/kg bw/day※1) 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>
<p>要の場合</p>	<p>その理由</p>	<p><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/> その他 ()</p>
<p>その他のコメント</p>	<p>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>発がんに係る遺伝毒性の可能性があることから、今後引き続き発がんおよび遺伝毒性に係る情報の収集が必要である。</p> <p>※1: 混餌投与量が ppm で記載されていることから、Environmental Health Criteria No.140 (1990) 記載されている方法に基づき mg/kg bw/day に単位換算した。なおウズラの換算値は Environmental Health Criteria No.140 (1990) における換算値のうち体重が概ね同じ若齢ラット (0.1) を基換算した。</p> <p>※2: 初期投与量による毒性が強すぎることから、ラットは2週間後および53-55週後の2度、マウスは19週に1度、投与量を減量した。なお、評価に用いた濃度は累積濃度を全体の期間で除したものである。</p>	

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	塩素化カンフェン（別名：トキサフェン）			
2.	CAS番号	8001-35-2			
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)	2010年度 (平成22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）	区分3	区分3	
		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	区分外	分類できない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	
		発がん性	区分2	区分2	
		生殖毒性	区分外	区分外	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系、 肝臓）、区分3（気道 刺激性）	区分1（中枢神経 系）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓、腎臓、 甲状腺）	区分1（肝臓、腎臓、 甲状腺）、区分2（中 枢神経系）	
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	0.5mg/m ³ (1996)		
		ACGIH TLV-STEL	1mg/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	0.5mg/m ³		
OSHA STEL	1mg/m ³				
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/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： 2024/5/28→2025/1/10

物質名	臭化水素	CASRN	10035-10-6
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： 1 (単位： ppm) <input type="checkbox"/> 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	1) Connecticut State Department of Health. 1955. Unpublished data. Cited in Access Acute Exposure Guideline Levels (AEGLS) Values Vol 17. 2) Stavert DM, Archuleta DC, Behr MJ, Lehnert BE. Relative acute toxicities of hydrogen fluoride, hydrogen chloride, and hydrogen bromide in nose- and pseudo-mouth-breathing rats. Fundam Appl Toxicol. 1991 May;16(4):636-55. <理由> 文献 1 は、ヒトを対象としている吸入ばく露試験であることから追加した。		
濃度基準値の提案の理由	6名のヒトボランティアに 2-6 ppm の臭化水素を数分間ばく露した結果、鼻の刺激性が、2、3、4、5、6ppm でそれぞれ 0/6、1/6、3/6、6/6、6/6 名で報告された。喉の刺激は濃度に依存せず 3ppm 以上のすべての濃度で 1/6 名に認められ、眼の刺激は報告されなかった 1)。 雄 F344 ラット 70 匹を 2 つに分け、1 群には 1,300±23ppm の臭化水素を 30 分間鼻呼吸でばく露し、もう一群は 1,298±21ppm (約 3,328mg/m ³) を 30 分間気管カニューレで鼻部をバイパスしてばく露したのち、24 時間後に組織学的分析したところ、鼻呼吸でばく露したラットは 8%が死亡し、体重減少が見られた。なお、組織損傷は鼻腔内に限定されており、鼻腔前部の 2 分の 1 または 3 分の 1 に鼻腔上皮・粘膜下層・腺の壊死、鼻腔のフィブリン・粘膜液の滲出、鼻腔粘膜下層の赤血球・好中球の炎症が認められた。鼻腔の後部半分および肺や気管に明らかな損傷は認められなかった。気管カニューレでばく露したラットでは 19%が死亡し、体重減少、気管上皮・粘膜下層の壊死、気管のフィブリン・粘膜液の滲出、気管粘膜下層の好中球の炎症が認められた 2)。 以上より、ヒトの知見から、鼻の刺激性を臨界影響として、NOAEL を 2ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm を短時間濃度基準値として提案する。なお、長期ばく露による知見が無いこと等から八時間濃度基準値は「設定できない」と判断する。		
その他のコメント			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	臭化水素			
2.	CAS番号	10035-10-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号	1-105		
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）	分類できない	区分に該当しない	
		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）	区分3	区分3	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	区分に該当しない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）	区分1（呼吸器）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器系、 歯）	区分1（呼吸器、 歯）	
誤えん有害性	分類対象外	GHSの定義におけるガ スである			
5.	職業ばく露限界値の有 無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	- 2ppm(C)(2001)		
		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(6.7mg/m ³)(1996) I(1)		
		④ OSHA TWA STEL	- 3ppm(C)		
		⑤ NIOSH TWA STEL	- 10mg/m ³ (C)		
		⑥ UK WEL TWA STEL	- 3ppm(10mg/m ³)		
		⑦ EU IOEL TWA STEL	- 2ppm(6.7mg/m ³)		
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：2024/8/19→9/13→10/11→2025/1/10

物質名	二酸化塩素	CASRN	10049-04-4
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：ppm） 短時間濃度基準値：0.1（単位：ppm） <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) Paulet G; Desbrousses S: On the action of ClO ₂ at low concentrations on laboratory animals. Arch Mal Prof 31(3):97-106 (1970). 2) Paulet G, Desbrousses S.: On the toxicology of chlorine dioxide. Arch Mal Prof 33:59-61(1972). Cited in U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Toxicological Profile for Chlorine Dioxide and Chlorite (2004). 3) Paulet G, Desbrousses S. Action of a discontinuous exposure to chlorine dioxide (ClO ₂) on the rat. Arch Mal Prof 35:797-804 (1974). Cited in Toxicological review of chlorine dioxide and chlorite (CAS No. 10049-04-4 and 7758-19-2) : in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS). 4) DuPont (1955). Summary of Toxicological Evaluations of Chlorine Dioxide. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Haskell Lab Report No. 80-55 E.I. du Pont de Nemours and Company, Inc., Wilmington, DE. Cited in AEGL. 5) Carlton BD, Basaran AH, Mezza LE, George EL, Smith MK. Reproductive effects in Long-Evans rats exposed to chlorine dioxide. Environ Res. 1991 Dec;56(2):170-7.	
	コメント	<p>雌雄ラット（系統不明）各群5匹に10ppmを2時間/日/30日、5ppmを2時間/日/30日、2.5ppmを7時間/日/30日）で二酸化塩素を吸入ばく露した結果、最低濃度である2.5ppmばく露群で、肺胞腔へのリンパ球浸潤、肺胞血管うっ血、出血性肺胞、上皮びらん、気管支への炎症性浸潤などの呼吸器系影響報告されている1）。</p> <p>上記実験に基づき、長期ばく露の影響を評価するためにWistarラット（性別不明）各群8匹を用いた試験で、1ppmの二酸化塩素を5時間/日、5日/週、2か月吸入ばく露した結果、肺にわずかではあるが細気管支周囲の水腫とうっ血が認められた2）。</p> <p>ラット（各群10-15匹、系統・性別不明）に0、5、10、15 ppm（0、14、28、41 mg/m³）の二酸化塩素を2-4回/15分/日で1か月吸入ばく露した。10 ppmでは、2回/日 または4回/日ばく露した結果、肺胞の刺激症状と体重増加抑制が認められたが、5 ppmでは臨床徴候、体重増加、または肺の組織病理学などの有害影響は認められなかった3）。</p> <p>SDラット4匹（雌雄不明）に12ppmの二酸化塩素を6時間/日、6-7日間ばく露した結果、試験の初日に観察された臨床症状には、流涙、唾液分泌、呼吸困難、衰弱、蒼白が含まれた。これらの症状は、繰り返しばく露されるにつれて悪化した。剖検により、4匹のラットすべてに急性気管支炎および気腫が認められたが、肺水腫の兆候は認められなかった。また、SDラット4匹に3ppmの二酸化塩素を6時間/日、10日間ばく露した結果、初日に軽度の流涎、軽度の流涙、軽度の色素性流涙が観察され、繰り返しばく露されるにつれて悪化した。試験終了時の剖検では肉眼または顕微鏡による病理所見は観察されなかった4）。</p> <p>雌雄 Long-Evans ラット（雄各群12匹、雌24匹）に、0、2.5、5、10mg/kg bw/dayの二酸化塩素を交配の56日前（雄）から交配の14日前、交配、妊娠、授乳を経て授乳21日目（雌）まで強制経口投与した1世代生殖毒性試験の結果、親動物には、臨床症状の毒性も、検査した生殖パラメータへの悪影響も観察されなかった。仔の数、仔の生存率、仔の体重は二酸化塩素へのばく露による変化は見られなかった。生殖管器官重量および精巣、精巣上体、子宮、卵巣の重量の変化は見られなかったが、10.0 mg/kg bw/day 投与群の離乳雌の膈重量は、対照群と比較して有意に減少した。二酸化塩素に起因すると思われる甲状腺ホルモンパラメータの変化は認められなかった5）。</p>	

		<p>以上より、皮膚粘膜および肺の影響を臨界影響とした LOEL を 1ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05ppm を八時間濃度基準値として提案する。また、本物質の吸入での致死濃度が GHS 急性毒性区分 1 相当であること等を考慮し 0.1ppm 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	<p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/>その他 ()</p>
その他のコメント		<p>近年、生殖毒性（発達神経毒性）がみられることから、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	二酸化塩素				
2.	CAS番号	10049-04-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-243			
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)	2015年度 (平成27年度)	
		急性毒性（経口）	分類対象外	－	分類対象外	
		急性毒性（経皮）	分類対象外	－	分類対象外	
		急性毒性（吸入：ガス）	区分1	－	区分1	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	－	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	－	分類対象外	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	－	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	－	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2	－	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	－	区分1B 追加区分：授乳に對する、又は授乳を介した影響、	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）	－	区分1（呼吸器）、 区分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1（呼吸器）			
誤えん有害性	分類対象外	－	分類対象外			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		ACGIH TLV-STEL	0.1ppm(C)(0.28mg/m ³ (C))(2018)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.1ppm(0.28mg/m ³)(2000)			
		Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	0.1ppm			
STEL	0.3ppm					
⑤ NIOSH TWA	0.1ppm(0.3mg/m ³)					
	STEL	0.3ppm(0.9mg/m ³)、0.3ppm(C)				
⑥ UK WEL TWA	0.1ppm(0.28mg/m ³)					
	STEL	0.3ppm(0.84mg/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		メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバメート (別名：カルベンダジム)	CASRN	10605-21-7
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：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) Reuzel PGJ, Hendriksen CFM, & Til HP (1976) Long-term (two-year) toxicity study with carbendazim in beagle dogs. The Hague, Central Institute for Nutrition and Food Research (TNO) (Unpublished report prepared for BASF AG, Ludwigshafen and Hoechst AG, Frankfurt). Cited in Environmental Health Criteria 149. Carbendazim, (EHC 149, 1993). 2) AUSTRALIAN PESTICIDES AND VETERINARY MEDICINES AUTHORITY AUSTRALIA CHEMICAL REVIEW PROGRAM HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENT OF CARBENDAZIM, Office of Chemical Safety and Environmental Health Office of Health Protection of the Department of Health and Ageing Canberra June 2008 Revised December 2009. 3) Alvarez, L. (1987) Teratogenicity study of INE-965 (carbendazim) in rats. Unpublished report No MR-7976-001 HLR 281-87 from E.I. DuPont de Nemours and Co., Haskell Laboratory, Newark, Delaware, USA. Previously submitted to WHO by E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA, cited in WHO-JMPR, CARBENDAZIM (addendum), 2005. 4) Christian, N.S., Hoberman, A.M. & Feussner, E.L. (1985) developmental toxicity study of carbendazim administered via gavage to New Zealand white rabbits. Unpublished report, study No. 104-008, from Argus Research Laboratories, Inc., Horsham, Pennsylvania, USA. Previously submitted to WHO by E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA, cited in WHO-JMPR, CARBENDAZIM (addendum), 2005.		
	コメント	雌雄ビーグル犬各群4匹に0、150、300、2,000 (33週以降5,000) ppm (0、3.8、7.5、50 (125) mg/kg bw/day) のカルベンダジムを104週間混餌投与した結果、36週後に高用量群(2,000/5,000 ppm)の雌1匹に死亡が認められたが、それ以外の群では死亡は認められなかった。雌雄高用量投与群および雄中用量投与群で体重増加抑制を認め、高用量群で肝臓および甲状腺の絶対重量および肝臓、甲状腺、下垂体の相対重量が有意に増加した。なおこれらの臓器の病理学的変化は認められなかった。雄の高用量投与群では前立腺炎の発生率の増加、精巣の間質性単核炎症性細胞浸潤と精細管萎縮が認められた(1-2)。 雌CD-BRラット各群25匹に0、5、10、20、90 mg/kg bw/dayのカルベンダジムを妊娠7-16日に強制経口投与した結果、母体毒性は、90mg/kg bw/day投与群で投与期間の後半(13日目から17日目)と妊娠17日目から22日目にかけての体重増加抑制、平均肝重量および肝相対重量増加が認められた。また、90mg/kg bw/day投与群では妊娠率の低下等による出生数の低下、一腹児数の減少が見られた。20mg/kg bw/day以上投与群では胎児平均体重の有意な減少および骨格の発育異常、奇形の発生率増加を認めた。 ニュージーランド白うさぎ20匹に0、10、20、125mg/kg bw/dayのカルベンダジムを妊娠7-19日に強制経口投与した結果、投与期間中の母体の体重増加と摂餌量は125mg/kg bw/day投与群で減少したが、投与期間後は大幅に増加した。20mg/kg bw/day投与群以上では着床率の低下、吸収率の上昇、生存児の体重減少が見られ、125mg/kg bw/day投与群では胎児体重の低下を認めたが有意ではなかった。125mg/kg bw/day投与群では頸椎、肋骨および胸椎の奇形が見られた。 以上より、動物試験の結果より体重増加抑制を臨界影響としたNOAELを3.8 mg/kg bw/dayと判断し、不確実係数等を考慮した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		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	メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバメート（別名：カルベンダジム）				
2.	CAS番号	10605-21-7				
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	2007年度 (平成19年度)	2008年度 (平成20年度)	2021年度 (令和3年度)	2022年度 (令和4年度)
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	－	区分に該当しない
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	－	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	－	区分に該当しない (分類対象外)
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	－	分類できない
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	－	区分に該当しない
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	分類できない	－	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2	区分外	－	区分に該当しない
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない	－	分類できない
		皮膚感受性	区分外	区分外	－	区分1B
		生殖細胞変異原性	区分2	区分1B	－	区分1B
		発がん性	分類できない	区分外	－	区分に該当しない
		生殖毒性	区分1B	区分1B	－	区分1B
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分外	分類できない	－	区分2（生殖器（男性））
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	区分2（肝臓）	－	区分2（肝臓、腎臓、生殖器（男性）、血液系）
誤えん有害性	分類できない	分類できない	－	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA 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	10mg/m ³ I (2010) II(4)			
		④ OSHA TWA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA STEL	-mg/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/ngp/				
		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→2025/1/10

物質名	トリシクロヘキシルすず=ヒドロキシド	CASRN	13121-70-5
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：0.05（スズとして）（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) Hine, C.H. Results of two-year dietary feeding study with tricyclohexyltin hydroxide (DOWCO 213) in rats. Unpublished report from the Hine Laboratories, Inc. cited in IPCS-INCHEM/The content of this document is the result of the deliberations of the Joint Meeting of the FAO Working Party of Experts and the WHO Expert Group on Pesticide Residues, which met in Rome, 9-16 November,1970, FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS WORLD HEALTH ORGANIZATION Rome, 1971. 2) Mertens, J (2004) A 24-month dietary combined chronic /carcinogenicity study with an add-on-90-day neurotoxicity segment of cyhexatin in rats. Unpublished report No. IIA/5.5.1/03 from WIL Research Laboratories Inc. Submitted to WHO by Cerexagri SA, Oxon Italia SpA. Report No. WIL-364002, cited in JMPR : "Cyhexatin", Pesticide residues in food - 2005 evaluations. Part II. Toxicological. p.149-188 (2005) 3) Breslin, W.J., Berdasco, N.M., Keyes, D.G. & Kociba, R.J (1987) Cyhexatin: two-generation dietary reproduction study in Sprague-Dawley rats. Unpublished report No. IIA/5.6.1/01 from Dow Chemical. Submitted to WHO by Cerexagri SA, Oxon Italia SpA. Report No. K-053361-038, cited in JMPR : "Cyhexatin", Pesticide residues in food - 2005 evaluations. Part II. Toxicological. p.149-188 (2005).	
	コメント	<p>生後4週目の雄ラット（種別不明）360匹と雌ラット360匹（種別不明）に0、0.75、3、6、12 mg/kg bw/dayのトリシクロヘキシルすず=ヒドロキシドを2年間混餌投与した結果、どの投与量においても、行動、死亡、血液学的および生化学的値、肉眼的な外観、臓器および組織の組織学的特徴に変化は見られなかった。雌雄12mg/kg bw/day投与群で体重増加抑制、雌12mg/kg bw/day投与群の脾臓と肝臓の相対臓器重量の増加が見られた。1）。</p> <p>雌雄SDラット各群70匹に0、7.5、30、180 ppm（雄：0、0.34、1.39、8.71 mg/kg bw/day、雌0、0.43、1.75、10.21mg/kg bw/day）のトリシクロヘキシルすず=ヒドロキシドを2年間混餌投与した結果、死亡率、臨床症状、運動活性テスト、機能観察バッテリーテストは投与による影響を受けなかった。雄30 ppm以上の投与群および雌180ppm投与群で体重増加抑制を認め、180ppm投与群では血液学的指標（MCV、Hb）の有意な低下を認めた。また雄180ppm投与群および雌30ppm以上の投与群で網膜萎縮所見が認められ、その重症度は用量依存的であった。剖検所見では、2年間ばく露後の各群60匹で胆管の過形成が雄180ppm投与群、雌30ppm以上の投与群で有意に認められた。なお、期間途中での剖検例を含めると雄30ppm以上の投与群、雌の全投与群で有意に増加していたが、本研究での対照群での発生がヒストリカルコントロールよりも低値であることが指摘されている。なお、その重症度はほとんどの動物で軽微から中等度であり、重篤度に用量相関性は認めなかった。雌雄30ppm以上の投与群で統計学的に有意ではないが肝細胞腺腫の発生率増加が見られた。なおJMPRの委員会では発がん性はno clear evidenceとしている2）。</p>	

		<p>雌雄 SD ラット各群 30 匹に 0、0.1、0.5、6.0mg/kg bw/day のトリシクロヘキシル すず=ヒドロキッドを混餌投与した 3 世代生殖毒性試験の結果、臨床所見では投与に関 連する異常は見られなかった。妊娠指数、妊娠期間、生存指数、生存出生児数、出生 時体重は投与との関連は見られず、離乳時の児の体重は雌雄ともに高用量投与群の F1、F2a、F2b 群で低下しており、F2b 群では離乳期の生存率の低下を認めた。F0 およ び F1 世代の親ラットの病理組織学的検査では、雌雄の高用量投与群で両世代に胆管 過形成、胆管周囲の炎症の増加を認めた 3) 。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、胆管過形成および網膜の萎縮を臨界影響とした NOAEL を 0.34 mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg Sn/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	トリシクロヘキシルすず=ヒドロキシド			
2.	CAS番号	13121-70-5			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2023年度 (令和5年度)	
		急性毒性（経口）	区分4	区分3	
		急性毒性（経皮）	区分2	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（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1	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	区分に該当しない	
		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1（中枢神経系、消化管）、区分3（気道刺激性）	区分1（呼吸器）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（消化管、腎臓、肝臓）	区分1（肝臓）、区分2（呼吸器、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	5mg/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	5mg/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：2024/5/28→2025/1/10

物質名	2-エチルヘキシル 10-エチル-4,4-ジオクチル-7-オキソ-8-オキサ-3,5-ジチア-4-スタンナテト ラデカノネート (別名：DOTE)	CASRN	15571-58-1
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (スズとして) (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) Ciba-Geigy Ltd. 1970. Initial submission: Subchronic (90-day) toxicity studies with two organic tin compounds (Advastab 17 MOK 034 and Advastab 17 MOK 028) in albino rats. Final Report. Document No. 88-920001834.01/01/70, cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23, 2006.</p> <p>2) Ciba-Geigy Ltd. 1974. 90-day dietary study in rats with compound TK 10 315. 06.11.1974, cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23, 2006.</p> <p>3) WIL Research. 2005. 2-Ethylhexyl mercaptoacetate [CAS No. 7659-86-1]: A reproduction/developmental toxicity screening study in rats, cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23, 2006.</p> <p><理由> 文献1 - 3 共に信頼性が高い実験デザインであることから採用した。</p>		
濃度基準値の提案の理由	<p>Wistar ラット各群 15 匹に 0、10、25、50、100、250、500、1,000ppm の DOTE (純度 97%^{※1}、0、0.55、1.3、2.6、5.3、13、26、53 mg/kg bw/day に相当) を 90 日間混餌投与した結果、500ppm 投与群から死亡率が著しく増加し、雌 100ppm 以上、雄 500ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められた。100ppm 以上投与群では胸腺の縮小、胸腺内リンパ球数の減少がみられた。250ppm 以上の投与群では中程度以内の肝臓および腎臓の病理組織学的変化がみられ、雌雄 25ppm 以上の投与群で 20%の胸腺重量減少がみられた 1)。</p> <p>SD ラット各群 20 匹に 0、25、50、100ppm の DOTE の混合物^{※2} (0、1.6、3.3、6.6mg/kg bw/day に相当) を 90 日間混餌投与した結果、50ppm 以上の投与群で胸腺の絶対・相対重量減少がみられた。なお、ばく露終了後には重量は回復した 2)。</p> <p>雄雌ラット (系統、匹数不明) に 0、10、50、150 mg/kg bw/day で DOTE の水分解物であるチオグリコール酸 2-エチルヘキシルを強制経口投与した 2 世代生殖試験の結果、150mg/kg bw/day 投与群で F0 動物の少なくとも一方の性別における死亡率、瀕死状態、平均体重増加の減少、飼料消費量の減少、肝臓および腎臓の重量増加、または肝細胞空胞化、および産後の F0 雌における子宮頸部および膈上皮の粘液産生増加が見られた。雄および雌の交尾および繁殖指数、雄の交尾指数、または雌の妊娠指数に対する試験物質に関連する影響は認められなかった 3)。</p> <p>以上より、動物実験の結果から、胸腺の重量減少を臨界影響とした NOAEL を 0.55mg /kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1mg Sn/m³を八時間濃度基準値として提案する。</p> <p>※1：Diocetyl tin bis (2-EHMA、本物質) 97%、Octyltin tris (2-EHMA、CAS 番号：27107-89-7) 0.3%、Triocetyl tin (2-EHMA、CAS 番号：61912-55-8) 2.17%の混合物</p> <p>※2：Diocetyl tin bis (2-EHMA、本物質) 70%、Octyltin tris (2-EHMA、CAS 番号：27107-89-7) 30%の混合物</p>		
その他のコメント			

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-エチルヘキシル10-エチル-4,4-ジオクチル-7-オキソ-8-オキサ-3,5-ジチア-4-スタンナテトラデカノート（別名：DOTE）			
2.	CAS番号	15571-58-1			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2015年度 (平成27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2		
		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	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）	区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（免疫系）、区分2（肝臓、腎臓）		
	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	0.1mg/m ³ , as Sn(1996)		
		ACGIH TLV-STEL	0.2mg/m ³ , as Sn(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	-mg/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.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：2024/7/22→2024/8/19→10/11→2025/1/10

物質名	S-メチル-N-[(メチルカルバモイル)オキシ]チオアセトイミデート (別名：メゾミル)	CASRN	16752-77-5
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：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	<p>1) Tsatsakis AM, Bertias GK, Mammias IN, Stiakakis I, Georgopoulos DB. Acute fatal poisoning by methomyl caused by inhalation and trans-dermal absorption. Bull Environ Contam Toxicol. 2001 Apr;66(4):415-20.</p> <p>2) Kaplan AM, Sherman H. Toxicity studies with methyl N-[[methylamino]carbonyl]oxy]-ethanimidothioate. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Apr;40(1):1-17.</p> <p>3) Serota DG, Machotka SV, Hastings TF, Alsaker RD, & Lane Fezio W (1981) 104-Week chronic toxicity and carcinogenicity study in mice. Methomyl; H-11,135. Vienna, Virginia, Hazleton Laboratories America Inc. (Unpublished report No. HLO-253-81*), cited in IPCS-Inchem WHO: Methomyl. Environmental Health Criteria 178, 1996.</p> <p>4) Shalaby MA, El Zorba HY, Ziada RM. Reproductive toxicity of methomyl insecticide in male rats and protective effect of folic acid. Food Chem Toxicol. 2010 Nov;48(11):3221-6.</p>		
	不要の場合	<p>温室内で保護具を用いずにメゾミルを1週間散布していた60歳の農夫が、昏睡状態で発見され、3.5時間後に病院で集中治療を受けたが3日後に多臓器不全で死亡した。入院時の血中メゾミル濃度は1.6 mg/dL、毛髪中濃度は4ppbだった1)。</p> <p>雌雄 CD ラット各群 35 匹に 0、50、100、200、400ppm (0、2.5、5、10、20mg/kg bw/day) のメゾミル含有飼料を2年間混餌投与した結果、雄 400ppm 投与群で体重増加抑制および精巣相対重量の有意な増加、雌 200 と 400ppm 投与群でヘモグロビン濃度低下が見られた。なお、対照動物と試験動物の両方で呼吸器疾患の発生率が高かったため、試験は22ヶ月で終了した。終了時点で、剖検した結果、200ppm 以上の雌で、髄外造血の発生と重症度の増加が認められた2)。</p> <p>親となる雌雄の ChR-CD ラット (雄 10 匹、雌 20 匹) に 0、50、100ppm (0、2.5、5mg/kg bw/day) のメゾミル含有飼料を3ヶ月間混餌投与し (連続投与)、3世代生殖毒性試験を実施した結果、妊娠数、産児数、生存産児数、受胎率、出産率、出生率、哺育率は、全投与群で変化が認められなかった。2.5 mg/kg bw/day 以上の3世代目の児を剖検した結果、肉眼的および組織学的変化は認められなかった2)。</p> <p>同様に雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、50、100、400、1,000 ppm (0、1.25、2.5、10、25mg/kg bw/day) のメゾミル含有飼料を2年間混餌投与した結果、雄 400 と 1,000 ppm 投与群に腎臓近位尿管上皮の色素沈着と腫脹の増加、脾臓の髄外造血と色素沈着の増加、貧血が見られた2)。</p> <p>雌雄マウス (系統不明) 各群 80 匹に 0、50、100、800 ppm (0、7.5、15、120 mg/kg bw/day) のメゾミル含有飼料を2年間混餌投与 (高死亡率により 39 週で 800→400 ppm, 100→75ppm に減量) した結果、死亡率は中、高濃度群で高く、低濃度雄群でわずかに高かった。濃度を下げる前の26週までは中、高濃度群で赤血球数およびヘモグロビン値の低下がみられたが、濃度変更後はこれらの知見は見られなくなり、他のパラメータでも所見を認めなかった。なお発がん性にかかる知見は認められなかった3)。</p> <p>雄 SD ラット各群 6 匹に 0、0.5、1.0mg/kg bw/day のメゾミルを連続 65 日間経口投与した後に雌ラット (未投与) と交配した結果、0.5mg/kg bw/day 以上投与群において、受胎率、精巣および付属性腺 (精嚢や前立腺) の重量、血清テストステロン値、精子の運動性と数が有意に減少し、組織学的な所見としては精原細胞の中等度から著しい変性が認められた4)。</p> <p>以上より、動物における試験結果から、雄ラットで認められた生殖毒性を臨界影響とした LOAEL を 0.5 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>	
コメント	<p>温室内で保護具を用いずにメゾミルを1週間散布していた60歳の農夫が、昏睡状態で発見され、3.5時間後に病院で集中治療を受けたが3日後に多臓器不全で死亡した。入院時の血中メゾミル濃度は1.6 mg/dL、毛髪中濃度は4ppbだった1)。</p> <p>雌雄 CD ラット各群 35 匹に 0、50、100、200、400ppm (0、2.5、5、10、20mg/kg bw/day) のメゾミル含有飼料を2年間混餌投与した結果、雄 400ppm 投与群で体重増加抑制および精巣相対重量の有意な増加、雌 200 と 400ppm 投与群でヘモグロビン濃度低下が見られた。なお、対照動物と試験動物の両方で呼吸器疾患の発生率が高かったため、試験は22ヶ月で終了した。終了時点で、剖検した結果、200ppm 以上の雌で、髄外造血の発生と重症度の増加が認められた2)。</p> <p>親となる雌雄の ChR-CD ラット (雄 10 匹、雌 20 匹) に 0、50、100ppm (0、2.5、5mg/kg bw/day) のメゾミル含有飼料を3ヶ月間混餌投与し (連続投与)、3世代生殖毒性試験を実施した結果、妊娠数、産児数、生存産児数、受胎率、出産率、出生率、哺育率は、全投与群で変化が認められなかった。2.5 mg/kg bw/day 以上の3世代目の児を剖検した結果、肉眼的および組織学的変化は認められなかった2)。</p> <p>同様に雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、50、100、400、1,000 ppm (0、1.25、2.5、10、25mg/kg bw/day) のメゾミル含有飼料を2年間混餌投与した結果、雄 400 と 1,000 ppm 投与群に腎臓近位尿管上皮の色素沈着と腫脹の増加、脾臓の髄外造血と色素沈着の増加、貧血が見られた2)。</p> <p>雌雄マウス (系統不明) 各群 80 匹に 0、50、100、800 ppm (0、7.5、15、120 mg/kg bw/day) のメゾミル含有飼料を2年間混餌投与 (高死亡率により 39 週で 800→400 ppm, 100→75ppm に減量) した結果、死亡率は中、高濃度群で高く、低濃度雄群でわずかに高かった。濃度を下げる前の26週までは中、高濃度群で赤血球数およびヘモグロビン値の低下がみられたが、濃度変更後はこれらの知見は見られなくなり、他のパラメータでも所見を認めなかった。なお発がん性にかかる知見は認められなかった3)。</p> <p>雄 SD ラット各群 6 匹に 0、0.5、1.0mg/kg bw/day のメゾミルを連続 65 日間経口投与した後に雌ラット (未投与) と交配した結果、0.5mg/kg bw/day 以上投与群において、受胎率、精巣および付属性腺 (精嚢や前立腺) の重量、血清テストステロン値、精子の運動性と数が有意に減少し、組織学的な所見としては精原細胞の中等度から著しい変性が認められた4)。</p> <p>以上より、動物における試験結果から、雄ラットで認められた生殖毒性を臨界影響とした LOAEL を 0.5 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m³ を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ()	
その他のコメント	<p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)。</p> <p>25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.047 mg/m³ と濃度基準値 0.1mg/m³ との比が 0.47 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>		

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	S-メチル-N-[(メチルカルバモイル)オキシ]チオアセトイミデート			
2.	CAS番号	16752-77-5			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)		
		急性毒性 (経口)	区分3		
		急性毒性 (経皮)	区分4		
		急性毒性 (吸入:ガス)	分類対象外		
		急性毒性 (吸入:蒸気)	分類できない		
		急性毒性 (吸入:粉塵、ミスト)	区分2		
		皮膚腐食性/刺激性	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分外		
		呼吸器感作性	分類できない		
		皮膚感作性	区分外		
		生殖細胞変異原性	区分外		
		発がん性	区分外		
		生殖毒性	区分外		
		特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分1 (神経系)		
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分2 (神経系、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	0.2mg/m ³ (IFV)(2014)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	2.5mg/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：2024/5/28→2025/1/10

物質名		シアナジン	CASRN	21725-46-2
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.1 (単位：mg/m ³) 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	1) Lochry, E. A. (1985). Study of the Developmental Toxicity of Technical Bladex Herbicide (SD 15418) in Fischer 344 Rats, Argus Research Laboratories, Inc. Protocol 619-002, Shell Oil Company, DPR Vol. 307-027 No. 27089, cited in Lyer P, Garmmon D, Gee J, et al. (1999): Characterization of maternal influence on teratogenicity: an assessment of developmental toxicological studies for the herbicide cyanazine. Reg Toxicol Pharmacol 29:288-295. 2) World Health Organization (WHO): Cyanazine in Drinking Water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/60. WHO, Geneva, Switzerland (2003). 3) Shell Toxicology Laboratory (Tunstall) (1982) A teratology study in New Zealand white rabbits given Bladex orally. Unpublished report prepared by Sittingbourne Research Centre, England (Project No. 221/81, Experiment No. AHB-2321, November 1982). Submitted to the US Environmental Protection Agency on 1 February 1983, as document SBGR.82.357, by Shell Oil Company, Washington, DC, under Accession No. 071382, cited in World Health Organization (WHO): Cyanazine in Drinking Water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/60. WHO, Geneva, Switzerland (2003). 4) Bogdanffy MS, O'Connor JC, Hansen JF, et al. (2000): Chronic toxicity and oncogenicity bioassay in rats with the chloro-s-triazine herbicide cyanazine. J Toxicol Environ Health 60:567-586. 5) 農薬評価書シアナジン (2017) 食品安全委員会 2017年2月 表41 遺伝毒性試験概要 pp 41~42.		
	コメント	妊娠中の F344 ラット各群 70 匹に 0、5、25、75 mg/kg bw/day のシアナジン (98%) を 6-15 日間強制経口投与した結果、母動物では、すべての投与量レベルで体重増加と摂餌量の減少が認められた。25 および 75mg/kg/day では、臨床症状 (色素性涙液、流涙、色素性鼻汁、過剰な唾液分泌、軟便または液状便) の増加が観察された。75mg/kg/day では、運動失調、つま先立ち歩行、痩せて脱水症状、過呼吸、炎症を起こした会陰部、脱毛、眼瞼下垂も観察された。高用量では、胃腸および肝臓の病変が認められ、13/70 匹 (19%) の母動物が死亡した。通常、2 回または 3 回の投与後に死亡した。そのため、この用量レベルでは奇形検査に供する動物数が少なかった。また、高用量群では妊娠期間が有意に延長した。発生への影響としては、25 および 75mg/kg/day の投与群における胎児奇形 (小眼球症及び無眼球症) 及び児の数の増加、ならびに肝臓および横隔膜の変化が認められた。最高用量では吸収数が有意に増加した。さらに、生存子数、体重、および授乳 21 日目までの生存率が減少した (1、2)。 ニューゼalandウサギ各群 22 匹に 0、1、2、4 mg/kg bw/day のシアナジンを含ん		

		<p>だゼラチンカプセルを 6-18 日間経口投与した結果、2 mg/kg bw/day 以上投与群では、母体への毒性作用として、食欲不振、体重減少、死亡、流産が認められ、骨化部位の変化、産児数の減少、着床後の体重減少も観察された。4mg/kg 投与群では胎児奇形(小眼球症及び無眼球症を含む)及び胎児胚毒性が認められた。なお、母体及び発生毒性の NOAEL はいずれも 1 mg/kg bw/day であったとしている 3)。</p> <p>雌雄 CD ラット各群 62 匹に 0、1、5、25、50 ppm (雄：0、0.04、0.198、0.985、2.06mg/kg bw/day、雌 0、0.053、0.259、1.37、2.81 mg/kg bw/day) のシアナジンを 2 年間混餌投与した結果、25ppm および 50ppm のグループの雄雌のラットの平均体重および体重増加は、試験期間中に著しく減少した。これらのグループでは、餌の消費量および餌効率も減少した。眼科、臨床検査、病理学的評価に関して、他に毒物学的に重要な観察結果は認められなかった。50ppm 群の雌ラットでは、鼠径部の腫瘍の発生率が著しく増加した。これらの腫瘍は、乳腺の腺癌および癌肉腫を発症した雌ラットの発生率の著しい増加と相関していた。悪性乳腺腫瘍を発症したラットの発生率は、5 ppm ばく露群以上で乳腺がん及び線維腺腫の発生率の増加が観察されたが、著者らは 5 ppm での発生率はヒストリカルコントロール範囲内とし、NOAEL を 5 ppm としている 4、5)。</p> <p>マウスの 2 年間経口試験やイヌの 2 年間経口反復投与試験では、腫瘍は観察されなかった 5)。</p> <p>なお、得られた知見からは、本物質について遺伝毒性は認められない 5)。</p> <p>以上より、動物試験の知見より、体重増加抑制を臨界影響とした NOAEL を 0.259mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1mg/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	シアナジン			
2.	CAS番号	21725-46-2			
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)	2019年度 (令和元年度)	
		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	区分に該当しない	
		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2A	区分2	
		呼吸器感受性	分類できない	分類できない	
		皮膚感受性	区分外	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	区分外	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分2（呼吸器）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（腎臓、心臓）	区分2（血液系）	
	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	0.1mg/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	-		
		⑤ NIOSH TWA STEL	-mg/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→2025/1/10

物質名	ジニトロトルエン（異性体混合物）	CASRN	25321-14-6
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.2（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) Lee, C. C., Hong, C. B., Ellis III, H. V., Dacre, J. C., & Glennon, J. P. Sub-chronic and chronic toxicity studies of 2, 4-dinitrotoluene. Part II. CD® rats. Journal of the American College of Toxicology, 4(4), 243-256, 1985 2) Ellis III, H. V., Hong, C. B., Lee, C. C., Dacre, J. C., & Glennon, J. P. Sub-chronic and chronic toxicity studies of 2, 4-dinitrotoluene. Part I. Beagle dogs. Journal of the American College of Toxicology, 4(4), 233-242, 1985. 3) Chemical Industry Institute of Toxicology:104-Week Chronic Toxicity Study in Rats - Dinitrotoluene. Final Report, Volume I of II. CIIT Docket No. 12362, Research Triangle Institute, Research Triangle Park, North Carolina (1982).	
	コメント	<p>雌雄ラット各群 38 匹に 0、0.0015、0.01、0.07%（雄 0、0.57、3.9、34 mg/kg bw/day 相当、雌 0、0.71、5.1、45mg/kg bw/day 相当）の 2,4-ジニトロトルエン（DNT）を 2 年間混餌投与した結果、0.0015%投与群では毒性変化はみられなかった。0.01%群の雄に精巣の萎縮、精子形成能の低下が、雌に乳腺腫瘍がみられた。0.07%投与群では雄に皮下腫瘍、精巣の萎縮、精子形成能の低下が、雌に乳腺腫瘍、肝細胞腺腫が、雌雄に肝細胞癌、生存率の低下がみられた 1）。</p> <p>雌雄ビーグル犬各群 6 匹に 0、0.2、1.5、10mg/kg bw/day の 2,4-DNT を 2 年間強制経口投与した試験で、1.5、10 mg/kg bw/day 投与群にメトヘモグロビン血症、貧血、胆管の上皮の過形成がみられ、運動失調、四肢、頸部、口唇、舌の運動障害も出現した。それらの神経毒性に起因する障害は総摂取量が 510mg/kg に達した後に発生した 2）。</p> <p>雌雄 F344 ラットにジニトロトルエン混合物（TDNT、組成：76% 2,4-DNT および 19% 2,6-DNT）を、3.5、14、35mg/kg bw/day で 2 年間混餌投与した結果、すべての群で用量依存的な体重増加抑制を認めた。中用量群以上の雄および高用量群の雌で網状赤血球増加等の血液学的異常を認め、剖検では中用量および高用量群における結節および腫瘤の発生率の増加を含む、すべての用量で肝臓の顕著な変化が認められた。低用量群の雄では、顕微鏡的変化（細胞変性の領域、肝細胞の好塩基性増加および巨大化、個々の肝細胞の空胞化および壊死）が見られた。高用量群の雄では、腎臓（慢性間質性腎炎の悪化）、脾臓（間質性色素沈着の増加）、造血（ヘモジテロシスおよび髄外造血による赤血球のターンオーバーの増加）にも影響が認められた。さらに、精巣変性および精子形成不全の発生率および重症度も増加した。低用量群において、雄の肝細胞がん、皮下線維腫の発生率が増加し、中用量群の雌雄において肝細胞がん、胆管がん、乳腺線維腺腫、皮下線維腫および線維肉腫の発生率が増加した。高用量群においては肝細胞がんの発生率が高いため 55 週目に殺処分され、この時点で検査された雄 20/20 匹と雌 11/20 匹に肝細胞がんが認められた 3）。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、肝障害および肝胆管系等の腫瘍性病変を臨界影響とした LOAEL を 3.5mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.2 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	<p>本物質は GHS 政府分類での発がん性区分 1B の物質であり、遺伝毒性の評価において、発がんに係る遺伝毒性の関与は否定できないが、判断に資する十分な知見が無いことから、濃度基準値を設定した。なお、今後発がん性およびその遺伝毒性に係る知見の収集を継続することが必要である。</p> <p>経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</p>		

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジニトロトルエン（異性体混合物）			
2.	CAS番号	25321-14-6			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	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）	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	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	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分に該当しない	
		呼吸器感作性	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2	
		発がん性	区分2	区分1B	
		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（中枢神経系、血液系）	区分1（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（心血管系、血液系、神経系、肝臓、腎臓）、区分2（精巣、副腎）	区分1（神経系、血液系、肝臓）、区分2（生殖器（男性））	
	誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA TLV-STEL	0.2mg/m ³ (1997)		
		② 日本産業衛生学会 許容濃度 最大許容濃度	-		
		③ DFG MAK Peak lim	-		
		④ OSHA TWA STEL	0.15mg/m ³		
		⑤ NIOSH TWA STEL	1.5mg/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/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： 2024/10/11→2025/1/10

物質名	プロピレングリコールモノエチルエーテルアセテート	CASRN	54839-24-6
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： 20 (単位： ppm)	
		短時間濃度基準値： (単位：) <input type="checkbox"/> 天井値	
	根拠論文等	1) BP Chemicals Ltd (1986) Ethoxy propyl acetate, 28-day inhalation toxicity study in rats by administration on 5 days each week. Bericht Nr. BPC 56/8655, BP Chemicals Ltd, London, unveröffentlicht, cited in The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man (Fourth Edition) Volume II - Substance Profiles Technical Report No. 95,2005, ECETOC.	
	コメント	<p>雌雄 Wistar ラット各群 5 匹に 0、100、300、1,200 ppm (実測値 0、102、292、1,176 ppm) のプロピレングリコールモノエチルエーテルアセテートの蒸気を 6 時間/日、5 日/週で 28 日間吸入ばく露した結果、300 ppm 以上ばく露群でばく露中の外部刺激に対する反応の低下が見られた。なおばく露を中止すると、この中枢神経症状 (刺激への反応の低下) は急速に消失した。この反応はばく露の終了まで持続したが、増悪傾向は見られなかった。経過中刺激症状は認めず、試験終了時点での剖検では形態学および組織学的な所見は見られなかった 1)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、中枢神経系への影響 (外部刺激に対する反応の低下) を標的影嚢とした NOAEL を 100ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 20ppm 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、同じ標的影嚢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・標的影嚢が異なり、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	プロピレングリコールモノエチルエーテルアセテート			
2.	CAS番号	54839-24-6			
3.	政令番号	通し番号	455		
		化審法官報整理番号	2-3159		
4.	GHS分類	有害性項目	2012年度 (平成24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)	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	20ppm(120mg/m ³)(2017)		
		Peak lim	II(2)(2006)		
		④ OSHA TWA	-		
STEL	-				
⑤ NIOSH TWA	-mg/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.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：2024/7/1→10/11→2025/1/10

物質名	ニトリロ三酢酸	CASRN	139-13-9
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：3 (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) National Toxicology Program. Bioassays of nitrilotriacetic acid (NTA) and nitrilotriacetic acid, trisodium salt, monohydrate (Na ₃ -NTA-H ₂ O) for possible carcinogenicity. Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1977 Jan;6:1-203. 2) Alden CL, Kanerva RL (1982) The pathogenesis of renal cortical tumours in rats fed 2% trisodium nitrilotriacetate monohydrate. Food Chem Toxicol 20: 441-450.	
	コメント	<p>雌雄 Fischer 344 ラットおよび B6C3F1 マウス各群 50 匹 (対照群 20 匹) に 0、7,500、15,000 ppm (ラット 0、375、750 mg/kg bw/day、マウス 0、1,125、2,250 mg/kg bw/day) のニトリロ三酢酸 (NTA：純度 99.5%) を 18 ヶ月間混餌投与した結果、雌雄ラットおよびマウス各投与群において、生存率に特に変化は認められなかった。雌雄ラットおよびマウスの体重増加抑制については用量依存性が認められた。雌雄ラットでは両投与群で腎臓の慢性炎症の有意な増加が認められた。雌ラットの高用量投与群では肝臓がん、膀胱がんおよび褐色細胞腫の有意な増加を認め、雄マウスの高用量投与群では尿管がんの有意な増加を認めた 1)。</p> <p>雌雄 Fischer 344 ラット各群 24 匹に 0、200、2,000、20,000ppm のニトリロ三酢酸ナトリウム水和物 (Na₃NTA・H₂O、NTA 換算：0、6.9、70、700mg/kg bw/day) を 2 年間混餌投与した結果、高用量投与群では雌雄ともに体重増加抑制および 40 週目以降の雄の死亡率の大幅な増加を認めた。また、雄では膀胱移行上皮の過形成または異形成が用量依存的に増加し、雌雄の高用量投与群での尿細管および腎盂での移行上皮の過形成、雄の高用量投与群および雌の中用量以上投与群での膀胱移行上皮の過形成が有意に増加した。雄の高用量投与群では尿細管腺腫および腺がん、雌雄の高用量投与群では腎盂および尿管の移行上皮がん、雌の高用量投与群では膀胱移行上皮がんの有意な増加が認められた 1)。</p> <p>文献 1 の NTP の実験で用いられた雄の病理組織学的腎臓切片を再度調査したところ、高用量投与群のみに空胞化した尿細管上皮細胞と加齢性腎症の発生率および重症度の増加が認められた。著者らはこれらのデータは、NTA に関連する尿細管毒性と腫瘍形成性との間に因果関係があるという概念を裏付けるものであるとしている 2)。</p> <p>以上より、動物試験の結果から、膀胱移行上皮の過形成を臨界影響とした LOEL を 200ppm (6.9mg/kg bw/day) と判断し、不確実係数等を考慮した 3mg/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	近年発がん性にかかる知見があることより、引き続き情報の収集が必要である。		

報告書様式 (初期調査)

1.	化学物質名	ニトリロ三酢酸			
2.	CAS番号	139-13-9			
3.	政令番号	通し番号			
		化審法官報整理番号			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 (平成18年度)	2012年度 (平成24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)	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2	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2A-2B	区分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1B	区分外	
		発がん性	区分2	区分2	
		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)	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分2 (腎臓)	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	-		
		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	2mg/m ³		
		Peak lim	II(4)		
		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.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			