

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
2-アミノピリジン	504-29-0	設定できな い	設定できな い	2-アミノピリジン製造工場の作業員（18歳男性）における2-アミノピリジンによる中毒の死亡例が報告されている。蒸留分取中に液状の2-アミノピリジンを腕から下肢にかけて被浴した後も、汚染された衣服で1.5時間作業を続行し、その2時間後にめまい、頭痛、呼吸困難、けいれんの発作を経て、31.5時間後に死亡した。剖検所見において脳脊髄液、肺の肝変、肝臓の出血、心臓の拡張が認められた1)。なお、本事業はおそらく蒸気の吸入だけでなく皮膚吸収による影響も考えられる。保護具を使用しないで2-アミノピリジンの粉砕を約5時間行った作業員が重度の頭痛、血圧上昇、四肢の紅潮、および吐き気を来し、病態は24時間以内に回復した。採取された空気サンプルにおける2-アミノピリジン濃度は約5.2 ppm(20 mg/m3)であった2)。以上より、有害性に係る知見はあるが、濃度基準値を設定する根拠として十分とは言えないと判断し、現時点では濃度基準値を「設定できない」を提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	中枢神経の刺激 症状	ヒト	01	SPOLYAR LW. Indiana physician reports on five years of experience with employee health service. Ind Health Mon. 1951 Aug;11(8):115; passim.								
								02	WATROUS RM, SCHULZ HN. Cyclohexylamine, p-chlorinitrobenzene, 2-aminopyridine: toxic effects in industrial use. Ind Med Surg. 1950 Jul;19(7):317-20.								
赤りん	7723-14-0	設定できな い	設定できな い	100~700mg/m3の濃度の赤りんの煙（赤りんブチルゴム発煙弾）に15分未満ばく露した作業員が、呼吸困難や目や粘膜の刺激といった、重大だが可逆的な症状を経験した1)。雄Porto-strainマウス（それぞれ20、50、50、20、20匹）に111、136、220、450、870 mg as P/m3の赤りんを燃焼・酸化した煙を1時間ばく露させた結果、ばく露終了後14日目に111 mg as P/m3ばく露群に軽度の肺う血が認められ、136 mg/m3ばく露群では、呼吸器病変の数と重症度が顕著に増加し、ばく露後12時間後に1匹が死亡した。220 mg as P/m3以上ばく露群ではばく露後12時間以降から死亡があり、経過中の死亡率は44-100%で用量依存的に増加した2)。以上より、赤りん反応物の有害性に係る知見はあるが、濃度基準値を設定する根拠として十分とは言えないと判断し、現時点では濃度基準値を「設定できない」を提案する。		肺う血	マウス	01	Uhrmacher JC, Werschulz PP, Schultz DO, Weber DO. Red Phosphorus. A health and environmental effects data base assessment of U.S. Army waste material. Final Report. 1986; U.S. Army Medical Research and Development command, Fort Detrick, Frederick, MD. AD-A175274.			ろ過-ICP-AES	混合セルローズ エステルメンブ レンフィルター (MCE) (酢酸セルロー ス製内部カプセ ルと共に2Pホ ルダークセット に収納) 1.0~4.0 L/min 125~500 min				・資料2で提案されている濃度基準値に基づきIFV評価値を算出すると10を超えるため、ろ過捕集のみで問題無いか要検証。
								02	Ballantyne, B. Acute inhalation toxicity of red phosphorus smoke. Toxic Subst. Mech.1998; 17:251-266.								
アセトアミド	60-35-5	10mg/m3	-	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）などの血液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は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)。雌雄F344ラット各群50匹に0、2.36%（換算値：0、1,180 mg/kg bw/day）、雄雄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、肝臓で混合型細胞癌、眼周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)。ウザギ（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)。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。	・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。	肝障害（悪性腫 瘍）	ラット	01	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.	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。							
								02	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.								
								03	Merkle J, Zeller H. Untersuchungen von Acetamidinen und Formamidinen auf embryotoxische und teratogene Wirkung bei Kaninchen [Studies on acetamides and formamides for embryotoxic and teratogenic activities in the rabbit (author's trans)]. 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)								
臭化エチル	74-96-4	5ppm	-	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上皮過形成の有意な増加を示した。また、雄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以上ばく露群では有意差は見られないが肺動脈支脈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)。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できない1、2)。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提案する。	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。 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）	子宮腫瘍	ラット及び マウス	01	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.								
								02	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。								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法								
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考			
プロモ (クロロ) メタン	74-97-5	100ppm	-	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) のプロモ (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、イヌ脾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)。 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 (プロモ) 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加、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。雌ラット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)。 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のプロモ (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、雌ラット両ばく露群でわずかに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)。 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。	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)。	肝相対重量増加	ラット、モルモット、ウサギ、マウス	01 Highman B; Svrbely JL; von Oettingen WF; et al.: Pathological changes produced by monochloromonobromomethane. Arch Pathol 45:299-305 (1948).	02 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).	03 MacEwen JD; McNerney JM; Vernot EH; et al.: Chronic inhalation toxicity of chlorobromomethane. J Occup Med 8: 251-256 (1966).	固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 0.01~0.2 L/min 2.5~6000 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○			
弗化ビニリデン	75-38-7	250ppm	-	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)。 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に有意な減少、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見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)。 雌雄B6C3F1マウス各群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)。 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)。 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500ppm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。		血液学的異常	ラット	01 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.	02 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.	03 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.	04 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.	4 文献は垂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。	固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 2本連結 0.01~0.2 L/min 12.5~1000 min	2-プロパノール 1 mL	GC/FID	○	
ジプロモジフルオロメタン	75-61-6	設定できない	-	本物質に係る知見の収集を行ったが、濃度基準値の設定に資する長期ばく露による影響に係る知見に乏しいことから、八時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。		-	-			固体捕集 - ガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 2本連結 0.01~0.2 L/min 12.5~1000 min	2-プロパノール 1 mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。 ・標準液の調製は低温室等で行うこと。			
ロテノン	83-79-4	0.3mg/m ³	-	雌雄 (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0、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。	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)。	児の体重減少	ラット	01 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.	02 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.	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。	ろ過 - 高速液体クロマトグラフ分析法	PTFEメンブレンフィルター (バックアップパッド付2Pカセット遮光タイプ) 1.0~4.0 L/min 2~400 min	アセトニトリル 4 mL	HPLC/UV	○			

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
プロピレングリコールメチルエーテルアセテート	108-65-6	50ppm	-	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/m ³) のプロピレングリコールメチルエーテルアセテート (1-メトキシプロピル-2-アセテート) 蒸気を6時間/日、5日連続、および週末をさみその後4日連続で計2週間吸入ばく露した結果、雄ラット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)。 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。		呼吸上皮化生	ラット及びマウス	01	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.		固体捕集ーガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 0.1 L/min 100 min	ジクロロメタン/メタノール (95/5) 1 mL	GC/FID	○	
ジソプチルクトン	108-83-8	15ppm	-	ヒトボランティア3人を対象に50および100ppmのジソプチルクトン蒸気を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人にジソプチルク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) 。 雌雄Sherman 系ラット各群15匹に125、250、530、920、1,650ppmのジソプチルクトン蒸気を、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のジソプチルクトン蒸気を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。250 ppm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920 ppm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920 ppm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) 。 雌雄F344ラット各群10匹にジソプチルクトンの蒸気 (2,6-Dimethyl-4-heptanone (本物質) 83-84%、dimethyl heptanone 15%) を0、100、300、900ppm (実測値:0、98、300、905 ppm) 、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、905 ppm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。ヒアラン滴腎症が認められたが、雄ラット特異的である。ヒアラン滴腎症以外には、近位尿管細管刷子線の小疱形成、ミトコンドリアの腫脹などが認められた3) 。 雄CDラット各群6匹に1,000、2,000、4,000mg/kg bw/dayのジソプチルクトン(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ラ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のジソプチルクトン (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匹でヒアラ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) 。 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。		病理学的変化を伴わない肝・腎重量増加	ラット及びモルモット	01	SILVERMAN L, SCHULTE HF, FIRST MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):262-6.		固体捕集ーガスクロマトグラフ分析方法	ヤシ殻活性炭管 0.01~0.2 L/min 5~1000 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。
								02	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.							
								03	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.							
								04	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.							
チオフェノール	108-98-5	0.5mg/m ³	-	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) 。 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%) を認められたが、雌はその影響を受けなかった。臨床所見ではばく露に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雄18mg/kg bw/day以上投与群で腎尿管変性が観察された。クロスオーバー交配試験で、ばく露のない雌に雄の対照群または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) 。 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0.5mg/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある(皮膚吸収性有害物質)	母動物の組織学的異常を伴う肝・腎相対重量増加	ラット	01	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.							
								02	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.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
1-ペンタナール（別名：n-バレラルデヒド）	110-62-3	30ppm	-	雌雄SDラット各群10匹に0、30、100、300、1,000 mg/kg bw/dayの1-ペンタナールを90日間強制経口投与した結果、一般状態、体重推移、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量及び剖検所見のいずれの群でも被験物質投与関連の変化は認められなかった1)。 雄B6C3F1マウスおよび雄Swiss-Websterマウス（各群3匹又は4匹）にさまざまな濃度のn-バレラルデヒドを10分間鼻部ばく露し、ばく露前5分間、ばく露中10分間、回復期間5分間の呼吸数を記録した。1分間の呼吸数の平均最大減少量を各動物グループの反応から計算した。5つの濃度を使用して濃度反応曲線を作成し、そこからRD50値を決定した結果、RD50値はB6C3F1マウス、Swiss-Websterマウスそれぞれ1,190 ppm、1,121 ppmであった。これらの結果から、著者らは11ppm（RD50値×0.01:ヒトの感覚刺激は最小限または全く起こらないと予想される）と112ppm（RD50値×0.1:わずかに刺激があるが許容できる）の間を職業ばく露値として推奨している2)。 本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、経口摂取すると吐き気、嘔吐、下痢、吸入すると咳、喉頭痛を生じる3)。 なお、動物実験で得られたRD50値に係数として「0.03」を乗ずることにより、刺激性にかかわる作業者のばく露限界値（八時間時間加重平均）として評価することが提案されている4)。 以上より、動物試験の結果から、感覚刺激を臨界影響として提案されたRD50値1,121 ppmから導出した30ppmを八時間濃度基準値として提案する。		感覚刺激	マウス	01	国際的に汎用されている添加物（香料）の指定に向けた試験に係る試験-研究及び調査 バレラルデヒドのラットを用いる90 日間反復経口投与毒性試験。(財)食品薬品安全センター-毒理学研究所(厚生労働省委託試験), 2004. Cited in 添加物評価書, バレラルデヒド, 2008年3月, 食品安全委員会.		固体(反応)捕集-ガスクロマトグラフ分析方法	(10% 2-(ヒドロキシメチル)ピペリジン)コーティング XAD-2捕集管 0.01~≦0.04 L/min 50~250 min	トルエン 2 mL	GC/FID	○	・捕集剤は輸入品だが入手可能
N-メチルホルムアミド	123-39-7	1ppm	-	雄CrI: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、および細胞質脂質空胞化)が認められた1)。 妊娠CrI:CD/ブラット(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(喘鳴及び高音)が有意に用量依存性に認められた。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べて有意に認められた。150ppmばく露群での1腹あたり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ばく露群では雌と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(頭部皮下囊胞、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(肋骨のずれおよび癒合)が増加した2)。 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。	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)	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	ラット	01	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.	文献1は経気道ばく露試験であり、垂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。						
アゾジカルボンアミド	123-77-3	0.02mg/m3	-	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成形作業従事者110人と未従事者93人とを比較した。射出成形作業従事者の個人ばく露濃度は1-368µg/m3で平均36.1µg/m3であった。この結果、射出成形作業従事者では、目・鼻・喉の刺激症状、頭痛、および息苦しさに有意な関連が認められ、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形作業に従事していた34人とその後の従事歴のある136人人とを比較した結果、喘鳴、胸部圧迫感、息苦しき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人の射出成形作業者(ポリフェニレンオキサイド含有)には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なく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)。 雌雄F344ラット各群10匹および雄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初じん(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)。 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投与群および雄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、尿管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)。 以上より、疫学研究結果から皮膚粘膜炎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。		皮膚粘膜炎刺激症状	ヒト	01	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.		ろ過-高速液体クロマトグラフ分析法	PTFEフィルター 2 L/min 480 min	酢酸エチル/DMSO (2.25 mL+0.75mL)	HPLC/UV	○	破過のデータが無いが固体であるため問題無いと考えられる。
								02	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.							
								03	Medinsky MA, Bechtold WE, Birnbaum LS, Bond JA, Burt DG, Cheng YS, Gillett NA, Gulati DK, Hobbs CH, Pickrell JA. Effect of inhaled azodi-carbonamide on F344/N rats and B6C3F1 mice with 2-week and 13-week inhalation exposures. Fundam Appl Toxicol. 1990 Aug; 15(2): 308-19.							
								04	BG Chemie, Report No. 217, 1993 cited in CICADS document No.16 Azodicarbonamide (1999) or OECD-SIDS 2001.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
酢酸ベンジル	140-11-4	10ppm	-	163ppmの酢酸ベンジル蒸気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）。 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）。 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。マウスでは振戦は雄だけに発生し、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）。 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。	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かれる。	気道刺激作用	ヒト	01	von Oettingen, W. F.:The Aliphatic Acids and then Esters: Toxicity and Potential Dangers. AMA Arch. Ind. Health 21:28-65(1960).	固体（反応）捕集ーガスクロマトグラフ分析 方法	ターシャリ-ブチルカテコール含浸ヤシ殻活性炭管 0.1 L/min 100 min	二酸化炭素 1 mL	GC/FID	○	・捕集剤は輸入品だが入手可能
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）	141-66-2	0.005mg/m3	-	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食量の減少が見られ、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、雌ではそれぞれ19、35、88%の抑制、雄では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の雌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AChE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AChE、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/m3を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有価物質）。	赤血球、脳のコリンエステラーゼ活性抑制	ラット	01	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)	(ろ過+固体)捕集ーガスクロマトグラフ分析 法	OVS-2（石英フィルター+XAD-2） 0.2~1 L/min 12~480以上 min	トルエン/アセトン (9/1) 2 mL	GC/FPD	○	・IFV評価値：41 ・参考文献がNIOSHの有機リン系農薬の測定法であるため、使用法を考慮してろ過捕集を組み合わせる。 ・測定範囲、脱着率・抽出率、保存安定性について確認された濃度範囲:OELの0.5倍-10倍の濃度
2-メルカプトベンゾチアゾール	149-30-4	10mg/m3	-	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。雄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）。 雌雄F344/Nラット各群50匹に0、188（雄のみ）、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）。 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）。 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）。 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）。 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。		下垂体の腫瘍性変化	ラット	01	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.						
								02	IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Industrial Chemicals. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2018.						
								03	DFG documentation, 2-Mercaptobenzothiazol, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2022, Vol 7, No 2.						

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法								
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考				
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)	298-00-0	0.02mg/ m ³	-	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濃度に応じて、算術平均値：1,100 (2-12,044) µg/50min、幾何平均値230 µg/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)。 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メチルパラチオンを摂取した結果、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)。 雌雄Wistar系アルビノラット各群10匹に0.9、2.6、9.7 mg/m ³ 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/m ³ では、血漿中のChEに軽度の阻害が認められた3)。 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、同様の方法を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)。 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、後述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)。 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/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある (皮膚吸収性有害物質)	赤血球系の異常	ラット	01 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.	02 Rodnitsky RL, Levin HS, Morgan DP. Effects of ingested parathion on neurobehavioral functions. Clin Toxicol. 1978;13(3):347-59.	03 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).	04 Desi I, Nagymajtenyi L, Papp A, et al. 1998. Experimental model studies of pesticide exposure. Neurotoxicology 19:611-616, cited in ATSDR(2001).	05 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).	(ろ過+固体) - ガスクロマトグラフ分析法	OVS-2 (石英フィルター+XAD-2) 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/アセトン (9/1) 2 mL	GC/FPD	○	IFV評価値：2.5 ・測定範囲はOELの1/3~10倍である	
3-(3,4-ジクロロフェニル)- 1,1-ジメチル尿素 (別名： ジuron)	330-54-1	0.5mg/m ³	-	雌雄アルビノラット各群35匹に水和製剤 (80%ジuron含む) を0、25、125、250、2,500 ppm (0、6.25、12.5、125 mg/kg bw/day※1) で24か月間混濁投与した結果、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以上の投与群の雄で体重増加抑制 (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uron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か月間混濁投与した結果、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られなかった1)。 ラットにジuron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)。 雌雄Wistarラット各群10匹にジuron (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/m ³ 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/m ³ 以上の雌において、網状赤血球およびハイント小体の増加が有意に認められた2)。 雌雄Wistarラット各群5匹にジuron (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/m ³ 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/m ³ 以上ばく露群および雄286.1 mg/m ³ 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)。 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uron (純度98.7%) を2年間混濁投与した結果、雌雄のすべての投与群で脾臓のヘモジリン沈着の増加、脾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)。 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)。 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/m ³ を八時間濃度基準値として提案する。	※1：摂餌量の記載が無いため、投与量の換算は GHS 政府分類ガイドライン 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。 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。	赤血球系の異常	ラット	01 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).	02 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).	03 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).	04 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.	05 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.	06 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.	(ろ過+固体) 捕集 - HPLC	OVS捕集管 (石英フィルター+XAD-2) 0.1~1 L/min 4~480 min	0.1M トリエチルアミンリン酸 (0.2%) アセトニトリル溶液 (pH6.9-7.1) 2 mL	HPLC/UV	○	IFV評価値:0.005 参考文献がNIOSHの有機窒素系農薬の測定法であるため、使用方法を考慮して固體捕集を組み合わせる。

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献番号	文献調査結果		捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
ジアゾメタン	334-88-3	設定できな い	-	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 /m ³ ）。 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匹に肺動脈腫があり、 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。 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。 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。 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。 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動脈腫が見られた。 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。 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。	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。	-	-	01	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.		固体（反応）- ガスク ロマトグラフ分析方法	オクタン酸添着 XAD-2 0.2 L/min（固 定） 30~150 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	・測定範囲は、OELの1/2 ~2倍の濃度である。 ・捕集後、できるだけ速や かに分析する ・反応効率に流量依存性 があるので、流量は固定と する。
1,1-ジクロロ-1-ニトロエタン	594-72-9	設定できな い	-	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/m ³ 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、涙液、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/m ³ 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・尿管管損傷等が観察された1）。 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。		-	-	01	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		固体- ガスクロマトグ ラフ分析方法	Anasorb747捕 集管 0.01~1 L/min 1.5~1500 min	二硫化炭素 1 mL	GC/FID	○	・低濃度の脱着率データが ないが、構造が類似する物 質で脱着は定量的である ため、問題無いと判断す る。 ・捕集後、できるだけ速や かに分析する。
N,N-ジメチルエチルアミン	598-56-1	2ppm	5ppm	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/m ³ 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/m ³ ばく露の3名が眼の刺激を訴え、50 mg/m ³ 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/m ³ では2名に、10mg/m ³ では4名全員に見られたが、10、 20mg/m ³ 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/m ³ 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-現象は見られなかったが、80mg/m ³ のばく露で3名が眼の刺 激を訴えた1）。 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/m ³ （範囲0.5- 28 mg/m ³ ）、1時間測定では0.1-125 mg/m ³ であった。2名が眼のかすみ、ハ ロ-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/m ³ 、最後の1時間測定値は107、125 mg/m ³ 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/m ³ であり、眼のかすみ、ハロ-現象は認められなかった1）。 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）。 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。	視覚障害	ヒト	01	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.								
								02	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							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法					
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
メトキシ酢酸	625-45-6	0.5ppm		<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は(露群に胸腺重量の有意な減少を認め、雄160mg/m³ばく露群の精巣には(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>	文献3のラットの経口投与試験による標的影響 (血液毒性及び精巣毒性) のNOAEL 30 mg/kg bw/dayからも同様の八時間濃度基準値が導出される。	発達毒性	ウサギ	01	BG Chemie, 28-days inhalation study of the toxicity of methoxy-acetic 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).							
								02	Miller RR, Carreon RE, Young JT, McKenna MJ. Toxicity of methoxyacetic acid in rats. Fundam Appl Toxicol. 1982 Jul-Aug;2(4):158-60.							
								03	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).							
N-イソプロピルアニリン	768-52-5	0.5ppm	-	<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>	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/m ³ はLOELとした。	メトヘモグロビン血症	ラット	01	Monsanto Co; Three Month Study of N-isopropylaniline Administered to Male and Female Sprague-Dawley Rats by Inhalation; 05/04/88; EPA Document No. 89-880000171; Fiche No. OTS0513418-1 cited in Hazardous Substances Data Bank (HSDDB), National Library of Medicine, USA.	ろ過(反応) - 高速液体クロマトグラフ分析法	硫酸含浸フィルター 1 L/min 100 min	メタノール 3 mL	HPLC/UV	○		
								02	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.							
エチルメチルケトンペルオキシド	1338-23-4	1ppm	-	<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炎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、さらにパンナス(角膜炎への新生血管浸潤)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。他の希釈剤はフルレンジメチル20.0%、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート42.5%、2-メチル-2,4-ペンタンジオール1.5%) を、交配前14日、および雌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日目の雌で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(MEKPI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、眼の充血、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、鼻および眼からのホルマリン排出、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、角膜炎、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>	皮膚粘膜刺激および体重増加抑制	ラット	01	Fraunfelder, F T; Coster, D J; Drew, R; Fraunfelder, FW (1990) Ocular injury induced by methyl ethyl ketone peroxide. American Journal of Oph-thalmology, 110(6): pp. 635-40; 1990 Dec 15. Cited in OECD HPV Chemi-cals Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25 (16-19 October 2007) .	(ろ過+固体) - HPLC	OVS捕集管(石英フィルター+XAD-2) 1.0 L/min 480 min	0.1Mトリエチルアミンリン酸塩含有(0.2%)アセトニトリル溶液(pH6.9-7.1) 2 mL	HPLC/UV	○	・IFV評価値：0.064 ・参考文献がNIOSHの有機窒素系農薬の測定法であるため、使用方法を考慮してろ過捕集を組み合わせる。 ・測定範囲は480L捕集でOELの1/4倍の濃度から定量可能		
								02	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) .							
								03	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) .							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値			提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値						根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
N-メチルカルバミン酸2,3-ジドロ-2,2-ジメチル-7-ペンソ[b]フラニル (別名: カルボフラン)	1563-66-2	0.05mg/ m3	-	<p>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1)6)。</p> <p>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週間経口投与した。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)。</p> <p>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雌雄ビーグル犬各群4匹に0, 5 ppm (0, 0.22mg/kg bw/day) のカルボフランを4週間経口投与した結果、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)。</p> <p>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、流涙、流涎、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)。</p> <p>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)。</p> <p>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>	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。	赤血球および脳の コリンエステラーゼ 活性阻害	イヌ	01	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.	(ろ過+固体) -HPLC	OVS捕集管 (石英フィルター+)	0.1Mトリエチルアミンリン酸塩含有 (0.2%) アセトニトリル溶液 (pH6.9-7.1) 2 mL	HPLC/UV	○	<p>・IFV評価値: 0.064</p> <p>・参考文献がNIOSHの有機窒素系農薬の測定法であるため、使用方法を考慮してろ過捕集を組み合わせる。</p> <p>・測定範囲は480L捕集でOELの1/4倍の濃度から定量可能</p>	
								02	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.							
								03	Bloch, I. Frei, T., Luetkemeier, 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.							
								04	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-INCHAM, WHO.							
								05	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.							
								06	食品安全委員会, 農薬評価書 カルボフラン, 2020.							
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)-トリアジン (別名: トリグリシジルイソシアレート)	2451-62-9	0.05mg/ m3	-	<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レートを99週間経口投与した結果、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投与群では膵間膜リンパ節の肥満細胞増多・ヘモジデイン沈着・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、膵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10mg/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)。</p> <p>なお、IPCSやNICNASは、この試験は多量の粉じんがケージや毛に付着し、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レート (95.3, 255.3mg/m3は10%バウダー) 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レートを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慢性致死試験の結果、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分化段階でばく露の影響があったかをみるために、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 (産性がみられた雌の数/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、慢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、慢性致死の場合には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>	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。	雄の受精能	マウス	01	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.							
								02	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.							
								03	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)							
								04	Bushy RunPL90-810: 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.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考	
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)	2921-88-2	0.05mg/ m3	-	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/m3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）。	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。	赤血球コリンエステラーゼ活性抑制	ラット	01	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).	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法 (ろ過+固体) 捕集ー ガスクロマトグラフ分 析方法	OVS-2 (石英 フィルター+ XAD-2) 0.2~1 L/min 12~1200 min	トルエン/ア セトン (9/1) 2 mL	GC/FPD	○	
				02				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).								
				03				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)								
				04				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、農業評価書 クロルピリホス (第4版) ,2018.								
				05				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).								

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法									
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考					
塩素化カンフェン（別名：ト キサフェン）	8001-35-2	0.5mg/m 3	-	<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131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×5週、320ppm×2週、高用量群：2,560ppm×2週、1,280ppm×5週、640ppm×2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、腹部膨脹、産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、腹部膨脹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>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>	神経毒性および 肝細胞がん	マウス	01	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.											
								02	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).											
								03	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.											
								04	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.											
								05	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.											
								06	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.											
								07	National Toxicology Program. (1979). Bioassay of toxaphene for possible carcinogenicity. National Cancer Institute carcinogenesis technical report series, 37, 1-104.											
臭化水素	10035-10-6	設定できな い	1ppm	<p>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）。</p> <p>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/m3）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・粘膜炎の滲出、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。気管カニューレでは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・粘膜炎の滲出、気管粘膜下層の好中球の炎症が認められた2）。</p> <p>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から八時間濃度基準値は「設定できない」と判断する。</p>	鼻の刺激性	ヒト	01	Connecticut State Department of Health. 1955. Unpublished data. Cited in Access Acute Exposure Guideline Levels (AEGLS) Values Vol 17.	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。	ろ過（反応）-IC	石英繊維フィルタ ー（プレフィル ター）+石英 繊維フィルタ ーに1M炭酸ナト リウム溶液を含 浸させたもの 2.0 L/min 15～300 min	Na2CO3/N aHCO3 10ml	IC/電気伝導度 検出器	○						
							02	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.												

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考
二酸化塩素	10049-04-4	0.05ppm	0.1ppm	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、肺動脈へのリンパ球浸潤、肺動脈管う血、出血性肺動脈、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）。	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。	皮膚粘膜および肺の影響	ラット	01	Paulet G; Desbrousses S: On the action of ClO2 at low concentrations on laboratory animals. Arch Mal Prof 31(3):97-106 (1970).	液体-イオンクロマト グラフ分析法	ミゼットフリットガラスバブラー（捕集液：ヨウ化カリウム溶液を含む炭酸ナトリウム/炭酸水素ナトリウム緩衝液） 0.5 L/min 15~240 min	-	IC/電気伝導度 検出器	○	・Ceiling値の1/5から定量可能 ・サンプリングは液体捕集方法のため、作業者の安全に留意して捕集する必要がある。 ・捕集時を含めて遮光が必要である
				02				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).							
				03				Paulet G, Desbrousses S. Action of a discontinuous exposure to chlorine dioxide (ClO2) 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).							
				04				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 AEGLE.							
				05				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.							
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）	10605-21-7	5mg/m3	-	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）。	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。	体重増加抑制	イヌ	01	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).						
				02				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.							
				03				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.							
				04				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.							

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果		捕集法/分析法				
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					文献番号	根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法
トリシクロヘキシルすず=ヒドロキシド キシド	13121-70-5	0.05mg/ m3 (スズと して)	-	<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0.075、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0.75、30、180 ppm（雄：0.034、1.39、8.71 mg/kg bw/day、雌0.043、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雌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的に有意ではないが肝細胞癌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0.01、0.05、6.0mg/kg bw/dayのトリシクロヘキシルすず=ヒドロキシドを混餌投与した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境界影響とした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>	胆管過形成および網膜の萎縮	ラット	01	Hine, C.H. Results of two-year dietary feeding study with tricyclohexylin 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.						
								02	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)					
								03	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).					
2-エチルヘキシル10-エチル-4,4-ジオクテール-7-オキソ-8-オキサ-3,5-ジチア-4-スタナンテトラデカノート（別名：DOTE）	15571-58-1	0.1mg/m 3（スズと して）	-	<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>雌雄ラット（系統、匹数不明）に0、10、50、150 mg/kg bw/dayでDOTEの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世代生殖毒性試験の結果、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膣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、動物試験の結果から、胸腺の重量減少を境界影響とした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： Dioctyltin bis（2-EHMA、本物質）97%、Octyltin tris（2-EHMA、CAS番号：27107-89-7）0.3%、Trioctyltin（2-EHMA、CAS番号：61912-55-8）2.17%の混合物 ※2： Dioctyltin bis（2-EHMA、本物質）70%、Octyltin tris（2-EHMA、CAS番号：27107-89-7）30%の混合物</p>	胸腺の重量減少	ラット	01	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.	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。					
								02	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.					
								03	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.					

物質名	CAS-RN	濃度基準値提案値		提案理由	その他コメント	標的健 康影響	対象	文献調査結果			捕集法/分析法						
		八時間濃度 基準値	短時間濃度 基準値					根拠論文	詳細調査における根拠論文選定の理由	捕集分析法	捕集法	溶解法	分析法	測定法の総合 評価	備考		
ジニトロトルエン（異性体混 合物）	25321-14-6	0.2mg/m ³	-	<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%群の雄に精巢の萎縮、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、精巢の萎縮、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、頭部、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瘍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。低用量群の雌では、顕微鏡的变化（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。高用量群の雌では、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（ヘモジデロシスおよび髄外造血による赤血球のタンオーバーの増加）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>	<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>	肝障害および肝 胆管系等の腫瘍 性病変	ラット	01	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								
								02	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.								
								03	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).								
プロピレングリコールモノエチル エーテルアセテート	54839-24-6	20ppm	-	<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以上ばく露群では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。この反応はばく露が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）を標的影響とした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>	中枢神経系への 影響	ラット	01	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, unveröf-fentlich, cited in The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man (Fourth Edition) Volume II - Substance Profiles Technical Report No. 95,2005, ECETOC.	固体捕集 - ガスクロマト グラフ分析方法	活性炭管 0.33L/min 120min	ジクロロメ タン/メタ ノール (7/3) 5mL	GC/FID	○	・捕集後できるだけ速やかに測定すること。			
ニトロロ三酢酸	139-13-9	3mg/m ³	-	<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）のニトロロ三酢酸（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なかった。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のニトロ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管がん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管腺腫および膀胱がん、雌の高用量投与群では腎盂および尿管の移行上皮がん、雄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>	<p>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。</p> <p>膀胱移行上皮の 過形成</p>	ラット	01	National Toxicology Program. Bioassays of nitritoltriacetic acid (NTA) and nitritoltriacetic acid, trisodium salt, monohydrate (Na3-NTA-H2O) for possible carcinogenicity. Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1977 Jan;6:1-203.	ろ過捕集 - ガスクロマト グラフ分析方法	ガラス繊維ファイ ルター 1 L/min 240 min	超純水 10 mL	GC/MS	○	・捕集・抽出後に誘導体化する。			
02	Alden CL, Kanerva RL (1982) The pathogenesis of renal cortical tumours in rats fed 2% trisodium nitritoltriacetate monohydrate. Food Chem Toxicol 20: 441-450.																