

今回検討対象物質の調査結果一覧

| 物質名             | CAS-RN   | 濃度基準値提案値           |                           |  | 他のコメント          | 標的健<br>康影響 | 対象 | 文献調査結果   |                         | 捕集法/分析法  |  |         |     |  |
|-----------------|--|--------------------|---------------------------|--|-----------------|------------|----|--|-------------------------|--|--|---------|-----|--|
|                 |  | 時間加重<br>平均         | 最大(C)・短時<br>間(S)ばく露濃<br>度 | 提案理由   |                 |            |    | 文献番号   | 根拠論文                    | 捕集分析法  | 捕集法  | 溶解法     | 分析法 | 測定法の総合<br>評価   |
| イソプレン           | 78-79-5  | 3ppm               | -                         | 現在までイソプレンのヒトに関する信頼性の高い疫学的知見は得られていない。マウスにイソプレン0、10、70、140、280、700、2,200 ppmを80 週間吸入ばく露した試験で、雄の140ppm以上の群と雌の70 ppmの群で鼻上皮から気道上皮にかけて軽度の変性が認められている1)。またマウスの26 週間吸入ばく露試験において、ばく露後26 週間の回復期間後に70 ppm以上の群で骨髄の変性の有意な増加が認められている2)。なお文献1)中での70 ppm以上でのハーター腺腫等、げっ歯類へのばく露により複数の腫瘍発生が報告されているが、イソプレンの毒性発現に強く関与していると考えられる代謝産物(エポキシド体)の生成量はヒトで少ないことが報告されている3)。以上より、動物実験での上気道への影響および骨髄の変性に関するLOAELを70 ppmとし、不確実係数を考慮し時間加重平均3 ppmを提案する。   | 気道上皮の変性、骨髄の変性   | マウス        | 01 | Placke ME, Griffis L, Bird M, Bus J, Persing RL, Cox LA Jr. Chronic inhalation oncogenicity study of isoprene in B6C3F1 mice. Toxicology. 1996;113(1-3):253-62.  | 固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法     | ヤーン活性炭炭管<br>0.1-0.2LPM   | ジクロロメタン  | GC/FID  | ○   | 脱着率・保存性ともに低いため、過小評価する可能性あり<br>球状活性炭を用いた方法について要検討   |
| 02              | Melnick R. NTP technical report on the toxicity studies of Isoprene (CAS No. 78-79-5) Administered by Inhalation to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. Toxic Rep Ser. 1995;31:1-65.  |                    |                           |  |                 |            |    |  |                         |  |  |         |     |  |
| 03              | Csanády GA, Filser JG. Toxicokinetics of inhaled and endogenous isoprene in mice, rats, and humans. Chem Biol Interact. 2001;135-136:679-85.   |                    |                           |  |                 |            |    |  |                         |  |  |         |     |  |
| 2-ニトロトルエン       | 88-72-2  | 設定できない             | -                         | OELレビュー等ではアリンとの類似性に基づき設定されており、根拠となる原著としていない文献は2-ニトロトルエンの有害性を判断する上で十分ではない。また、2-ニトロトルエンの有害性にかかる知見が十分ではない。  | -               | -          | -  | -  | 固体捕集-ガスクロマトグラフNPD法      | シリカゲル管<br>0.2LPM   | メタノール  | GC/NPD  | ○   | 脱着率・保存安定性ともに100%を超えるため、過大評価する<br>検出器をMSに置き換え可能か<br>要検討   |
| 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 | 94-75-7  | 2mg/m <sup>3</sup> | -                         | 動物の慢性毒性試験では、フラット(2,4-D: 0、1、5、15、45 mg/kg/日)への2年間の経口ばく露試験では雄5 mg/kg/日、雌15 mg/kg/日、腎臓の重量増加と腎近位尿管細胞の変性を認められた1,2)。ヒトにおける健康影響は、野外散布時に咽頭や胸部の灼熱感、衰弱、食欲および体重の減少、軽度のアルブミン尿症を認めた3)。以上より、動物実験の結果からNOAELを1mg/kg/日と判断し、不確実係数を考慮して濃度基準値(時間加重平均値)2 mg/m <sup>3</sup> を提案する。<br>なお、Fischerラット(雌雄各30匹/群)を用いた混種(2,4-D: 0、5、20、80mg/kg/日)投与による2世代繁殖試験で、親動物では20 mg/kg/日以上の群P及びF1雄で腎臓局性腫瘍尿管癌変性、80mg/kg/日群の親動物雄で体重増加抑制等が、見動物は20 mg/kg/日以上の群F1b哺育児で低体重が認められ、80 mg/kg/日群で死産児数増加、生存産児数減少、生存率低下、体重増加抑制を認めたことからNOAEL=5 mg/kg/日と考えられるが、提案する濃度基準値はこの影響よりも低い濃度であることから、濃度基準値以下のばく露であれば生殖毒性を妨げることが可能と考えられる。   | 腎障害             | ラット        | 01 | Munro IC, Carlo GL, Orr JC, et al. A comprehensive, integrated review and evaluation of the scientific evidence relating to the safety of the herbicide 2,4-D. Int J Tox 1992;11(5):559-664.   | ろ過+固体)捕集-液体クロマトグラフ法     | ガラス繊維濾紙入り、ジビニルベンゼンメタルレート共重合体440 mg ※サンプリング時は、アルミホイルで覆い光を遮る<br>0.2LPM | メタノール  | HPLC/UV | ○   | 要遮光<br>捕集法について要検討  |
| 02              | Charles JM, Bond DM, Jeffries TK, et al.: Chronic dietary toxicity/oncogenicity studies on 2,4 dichlorophenoxy acetic acid in rodents. Fundam Appl Toxicol 1996;33(2):166-72.  |                    |                           |  |                 |            |    |  |                         |  |  |         |     |  |
| 03              | Anonymous. Queries and minor notes. JAMA 1956;162:1269.  |                    |                           |  |                 |            |    |  |                         |  |  |         |     |  |
| 04              | Rodwell, D.E. (1985) A dietary two-generation reproduction study in Fischer 344 rats with dichlorophenoxy acetic acid. Unpublished report No. WIL-81137 from WIL Research Laboratories, Inc., OH, USA. Submitted to WHO by Industry Task Force II on 2,4-D Research Data, Indianapolis, Indiana, USA. Cited in IPCS INCHEM 914. 2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID (2,4-D) |                    |                           |  |                 |            |    |  |                         |  |  |         |     |  |
| o-フェニレンジアミン     | 95-54-5  | 設定できない             | -                         | o-フェニレンジアミン塩酸塩を25匹の雄CDラットと25匹の雌雄アルビノCD-1マウスに18ヶ月混種投与した。ラットの投与量は2000 ppm(低用量)および4000 ppm(高用量)で、マウスの投与量は4000ppm(低用量)および8000ppm(高用量)で5ヶ月間与えた後、低用量8000ppm、高用量を16000ppmに増やし、さらに13ヶ月間与え結果、雄ラットでは高用量、雌マウスでは低用量で、雄マウスでは、両群で肝細胞癌が増加した1)。以上より、動物実験において低用量で発がんが認められていることから、濃度基準値は設定できないと判断する。   | 肝細胞がん           | ラット、マウス    | 01 | Weisburger, E.K.; Russleld, A.B.; Homburger, F.; et al: Testing of Twenty Aromatic Amines or Derivatives for Long-term Toxicity or Carcinogenicity   | ろ過(反応)捕集-液体クロマトグラフ法     | ①硫酸含液ろ過繊維ろ紙(2層)<br>1.0LPM<br>②マイクロインピンジャー<br>1.0LPM                  | ①0.1 g/L EDTA水溶液3 mL<br>②0.2%亜硫酸水素ナトリウム/0.2%EDTA | HPLC/UV | ○   | ①回収率が80%未満であり、過小評価する可能性がある<br>②マイクロインピンジャー法ならば回収率・保存安定性が保たれるが、捕集液が(0.2%亜硫酸水素ナトリウム/0.2%EDTA)であるため推奨できない |
| パラターシャールブチルトルエン | 98-51-1  | 1ppm               | -                         | ヒト12名(男性10名、女性2名)を対象として、パラターシャールブチルトルエンが5ppmから160ppmの部屋にランダムに5分間入室した曝露試験では、20ppm以上で、吐き気、金属味を認め、LOAELは10ppmであるとしている1)。またパラターシャールブチルトルエンへの曝露がある作業員33名のレビューでは、通常の作業環境が10ppm以下への3年間の従事(非常時には136ppmや350ppmも観測)で、8名にHb低下、2名に貧血、7名に白血球減少、13名に好酸球増多、5名に凝固時間延長(血小板減少の可能性)、2名に黄疸を認め、骨髄毒性が示唆された1)。また、雄ラット各群10匹に、パラターシャールブチルトルエン25-30、50-60ppm、1,2,5,7h/day、5day/week、26週間の吸入曝露試験では、50ppmの2h/day以上の群で、ヘモグロビン、赤血球、白血球の減少を認められた1)。神経毒性は、50ppmの4h/day以上の群で大脳皮質深部領域・海綿体・延髄に神経膠細胞の蓄積を伴った脳腫瘍、大脳皮質・脳梁のびまん性脱髄を認めた。25ppm群では以上の所見はなかった。腎臓の石灰化(mineralization)が雄ラットで1000ppm以上、雌ラットで300ppm以上で有意に認められた1)。以上より、ヒトの眼や上気道への影響のLOAELを10ppmと判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値(時間加重平均)1 ppmを提案する。 | 眼・上気道への影響       | ヒト         | 01 | Hine, CH, Ungar H, Anderson HH, et al.: Toxicological Studies on pTertiary-butyltoluene. AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 9:227-244 (1954).   | 固体捕集-ガスクロマトグラフ法         | 球状活性炭管<br>0.1LPM   | 二酸化炭素  | GC/MS   | ○   | 今後引き続き情報の収集が必要である  |
| クメン             | 98-82-8  | 10ppm              | -                         | 雄雄F344/NラットおよびB6C3F1マウス1群10匹に、クメンを0、62.5、125、250、500、1,000 ppm14週間吸入ばく露試験では、肝重量の増加が雄ラットで250 ppm以上、雌ラットで1000 ppm、雌雄マウスで500 ppm以上で認められ、NOAELは125 ppmである1)。雌雄ラットおよびマウス1群50匹に、クメンを0、250、500、1,000 ppm(雌マウスのみ125、250、500 ppm)105週間吸入ばく露試験では、雌雄ラットの鼻腔で、250 ppm以上で鼻上皮過形成、呼吸上皮の過形成(雄のみ)、呼吸上皮腺腫、雄マウス250 ppm以上で雄マウス125 ppm以上で、肺動脈/気管支腺腫・がんが増加した1)。遺伝毒性については、ラットin vitroで陰性、腹腔内高濃度(312、1250 mg/kg)投与で小核試験陽性、マウスでは陰性であった1)。以上より、動物実験での肝、鼻、肺に対する影響のLOAELを125ppmと判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値(時間加重平均)10 ppmを提案する。   | 呼吸器悪性腫瘍         | マウス        | 01 | NTP. Toxicology and carcinogenesis studies of cumene (CAS No. 98-82-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). NTP Technical Report Series No. 542, US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Bethesda; 2009.  | 固体捕集-ガスクロマトグラフ法         | 活性炭管<br>0.1LPM<br>バックサンプラー   | 二酸化炭素  | GC/FID  | ○   | 厚生労働省のリスク評価書では遺伝毒性は判断できないとしており、引き続き情報の収集が必要である。  |
| アルファ-メチルスチレン    | 98-83-9  | 10ppm              | -                         | 雄雄F344/Nラット各群50匹に、アルファ-メチルスチレン0、100、300、1000ppm、6h/day、5day/w、105週間の吸入曝露試験では、腎臓の石灰化(mineralization)が雄ラットで1000ppm以上、雌ラットで300ppm以上で有意に認められ、NOAELは100ppmである1)。発がんについては、雄ラットで1000ppm以上で、腎臓の腺腫+癌の有意な上昇を認めた。雌雄マウス各群50匹に、アルファ-メチルスチレン0、100、300、600ppm、6h/day、5day/w、105週間の吸入曝露試験では、雌マウスで600ppmで肝細胞癌と好酸球性病巣の増加が認められたが、雌マウスで対照群を含む全ての用量で肝細胞の腺腫+癌の有意な上昇を認められた1)。雌雄ラットおよびマウス各群10匹に、アルファ-メチルスチレン0、75、150、300、600、1000 ppm、6h/day、5day/w、14週間の吸入曝露試験では、雌ラットで600ppm以上で尿中NAGの上昇を認めた。生殖毒性については、雌ラットで600ppm以上で発情周期が有意に延長した1)。ヒトにおける曝露試験では、200ppm以上で眼および上気道に強い刺激性を起こした2)。以上より、動物実験でのNOAELを100ppmと判断し、不確実係数を考慮した濃度基準値(時間加重平均)10 ppmを提案する。                               | 腎障害             | ラット        | 01 | National Toxicology Program (NTP): NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of alpha-methylstyrene (CAS No 98-83-9) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice. NTP TR 543, Publication # 08-4474. NTP, National Institutes of Health, Public Health Service, US Dept Health and Human Services (2007). | 固体捕集-ガスクロマトグラフ法         | 活性炭管<br>0.1LPM<br>バックサンプラー   | 二酸化炭素  | GC/FID  | ○   |  |
| 02              | Wolf MA; Rowe VK; McCollister DD; et al.: Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. AMA Arch Ind Health 14:387-398 (1956).  |                    |                           |  |                 |            |    |  |                         |  |  |         |     |  |
| 4-ビニル-1-シクロヘキセン | 100-40-3   | 設定できない             | -                         | NTPによるラット・マウスへの経口強制投与試験が実施されているが、初期死亡が多いなどの理由から信頼性が十分とは言えない1)。なお、NTPによる経皮ばく露試験では皮膚の悪性腫瘍のほか卵巣毒性や肺の新生物の増加が見られている。以上より、有害性にかかる知見はあるが濃度基準値を設定する根拠には十分とは言えないことから、濃度基準値は「設定できない」と判断する。   | -               | -          | 01 | U.S. National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of 4-Vinylcyclohexene[CAS No. 100-40-3] in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). NTP TR 303. DHHS (NIH)Pub. No. 86-2559. NTP, Research Triangle Park, NC (1986)  | 固体捕集-ガスクロマトグラフ法         | 球状活性炭管<br>0.1LPM<br>バックサンプラー   | 二酸化炭素  | GC/MS   | ○   | 添加回収率が低いので、やや過小評価となる   |
| e-カプロラクタム       | 105-60-2   | 5mg/m <sup>3</sup> | -                         | 刺激反応と不快感の閾値を確立するためにばく露試験はあるが継続してばく露はしていない5名のボランティアに低濃度下ではばく露した時、不快感は10-100 ppmにおいて濃度に依存した。しかし高濃度下では14 ppmまで刺激は見られず、不快感は100 ppmまで起こらなかった。7 ppm未満ではどのボランティアにも何の反応も起こらなかった1)。カプロラクタム蒸気濃度が検出下限値未満から1.8mg/m <sup>3</sup> 、ダスト濃度が検出下限値未満から4.9 mg/m <sup>3</sup> の粉末塗装作業場を調査した時、作業場とは関係のない感情的な問題や心配による症状が見られたが、ばく露と疾病や症状との間に有意な関係はなかったとされた2)。平均84 mg/m <sup>3</sup> の濃度で9ヶ月から13年間曝露していた8名の作業員に全身作用は見られなかったが、全ての作業員に皮膚刺激は見られた3)。以上より、ヒトの調査結果で健康影響の発生なかった4.9 mg/m <sup>3</sup> をもとに濃度基準値(時間加重平均)5 mg/m <sup>3</sup> を提案する。  | 気道・皮膚刺激性、精神神経症状 | ヒト         | 01 | Ferguson WS; Wheeler DD: Caprolactam vapor exposures. Am Ind Hyg Assoc J 34:384-389 (1973).  | ろ過+固体)捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法 | グラスファイバーフィルター+スチレンジビニルベンゼン捕集管<br>1LPM                                | ジクロロメタン  | GC/MS   | ○   | 捕集法について要検討   |
| 02              | Mouradian RF; Deitchman S: Health Hazard Evaluation, Modern Materials Incorporated, Rochester, Indiana. HETA-90-174-2231. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH(1992).  |                    |                           |  |                 |            |    |  |                         |  |  |         |     |  |
| 03              | Kelman GR: Effects of Human Exposure to Atmospheric e-Caprolactam. Hum Toxicol, 5:57 (1986)  |                    |                           |  |                 |            |    |  |                         |  |  |         |     |  |

|   |          |                      |        |  |  |           |                |   |   |   |   |                        |                                |   |   |
|---|----------|----------------------|--------|--|--|-----------|----------------|---|---|---|---|------------------------|--------------------------------|---|---|
| エピクロロヒドリン                               | 106-89-8 | 1.9mg/m <sup>3</sup> | -      | ラットにエピクロロヒドリン9、17、27、56 ppmを6時間/日で18日間、120 ppmを6時間/日で11日間吸入ばく露した試験で、56および120 ppmで、呼吸困難、鼻汁、嗜眠がみられ、体重が低下した。120 ppmでは尿蛋白の増加、肺、肝臓、腎臓の変色、鬱血、浮腫、腎臓で白血球反応がみられた。27 ppmでは鼻に僅かに刺激がみられた。17 ppmでは明確な影響は認められなかったが体力が弱っていた。9 ppmでは影響は認められなかった(NOAEL) 1)。雄SDラット30匹にエピクロロヒドリンを0、5、25、50 ppmを6時間/日、5日/週で10週間吸入ばく露し、その後10週間はばく露なしとした。ばく露した雄は非ばく露雄と交配した。50 ppmでは、ばく露期間中、雄の受精率は著しく低下した。25および50 ppmでばく露した雄と交配した非ばく露雄で着床数の低下が認められた。5 ppmでは影響は認められなかった(NOAEL)。ウサギでも同様な試験でNOAELは5 ppmであった2)。以上より、ラットにおける生殖毒性のNOAEL 5 ppmおよびラット亜急性毒性におけるNOAEL 9 ppm(刺激)に基づいて、不確実係数等を考慮した濃度基準値(時間加重平均) 0.5 ppmを提案する。   | 経口投与で発がん性があるとされており、IARC 2Aに分類されていること、及び厚生労働省の有害性評価書では遺伝毒性試験で陽性結果が報告されていることから、今後早期に再検討が必要。  | 生殖毒性      | ラット            | 01<br>02  | Gage, J.C.: The Toxicity of Epichlorohydrin Vapor. Br. J. Ind. Med.16:11-14(1959).<br><br>John, J.A.; Quast, J.F.; et al.: Inhalation Toxicity of Epichlorohydrin: Effects on Fertility in Rats and Rabbits. Toxicol. Appl. Pharmacol.68:415-423 (1983)   | 固体捕集-ガスクロマトグラフ法   | ヤシ殻活性炭管<br>0.01-0.2LPM                    | 二硫化炭素                  | GC/FID                         | ○   | NIOSH NMAM 1010 (検証済)                               |
| 1-ブロモプロパン(別名:臭化プロピル)                    | 106-94-5 | 0.1ppm               | -      | 1-ブロモプロパン製造に従事する労働者で中央値1.28 ppm(0.07~3.35 ppm)以上のばく露により足趾振動感覚閾値の上昇や赤血球数の減少がみられた1)。以上より、この濃度をLOAELとし、不確実係数等を考慮した濃度基準値(時間加重平均) 0.1 ppmを提案する。   | 神経毒性、血液毒性  | ヒト        | 01             | Li W, Shibata E, Zhou Z, et al. Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane. J Occup Environ Med 2010; 52: 769-77.   | 固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法   | 球状活性炭<br>0.1 L/min  | 二硫化炭素                                     | GC/MS                  | ○                              |   |   |
| 1,3-ブタジエン                               | 106-99-0 | 設定できない               | -      | 1,3-ブタジエン0、6.25、20、62.5、200、625 ppmを6時間/日、5日/週の頻度でマウスに2年間ばく露したNTP発がん性試験の追加試験において、6.25 ppm以上のばく露群で細気管支肺胞上皮がんがみられた。本物質は上記の比較的低濃度での発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されている2)ことを考慮すると、濃度基準値は設定できないと判断する。   | 呼吸器慢性腫瘍  | マウス       | 01<br>02       | US National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1,3-Butadiene in B6C3F1 Mice (Inhalation Studies) Technical Report Series No 434; DHHS(NIH)Pub.No.93-3165. NTP, Research Triangle Park, NC (1993)<br><br>厚生労働省リスク評価事業 初期リスク評価書(2007)   | 固体捕集-ガスクロマトグラフ法   | ヤシ殻活性炭管<br>0.01-0.5LPM  | ジクロロメタン                                   | GC/FID                 | ○                              | NIOSH NMAM 1024 (検証済)   |   |
| レゾルシノール(別名:レゾルシン)                       | 108-46-3 | 10ppm                | 設定できない | レゾルシノールを使用する作業に従事する180人(うち140人は10年以上、80人は20年以上従事)の男性を対象にした調査では、10 ppmのばく露レベルで刺激や不快感を訴えた者はいなかった1)。動物実験での慢性影響にかかる知見はないが、ラット、モルモットおよびウサギを8ppmのレゾルシノールに1日6時間、2週間ばく露した吸入試験では明らかな毒性が見られなかった1)。以上のことより、ヒトの自覚症状のNOAEL10ppmに基づき、濃度基準値(時間加重平均) 10ppmを提案する。   | 発がん性の指摘がある事から、早期に情報の収集と整理が必要。なお、短時間ばく露限界値を設定するに足りる情報は得られなかったため、「設定できない」とした。  | 刺激症状      | ヒト             | 01  | Flickinger, C.W.: The Benzenedines: Catechol, Resorcinol, and Hydroquinone - A Review of the Industrial Toxicology and Current Industrial Exposure Limits. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 37:596-606 (1976).   | (ろ過+固体)捕集-液体クロマトグラフ法  | ガラス濾紙入り、ジビニルベンゼンタラレート共重合体<br>0.2 L/min    | メタノール                  | HPLC/UV                        | ○   | 捕集法について要検証  |
| シクロヘキサミン                                | 108-91-8 | -                    | C 5ppm | 男女各12名計24人を対象とし、各々に10 ppm、0~4 ppmの濃度変動ばく露(平均2 ppm)、1 ppmの3回、4時間ばく露した試験で、10 ppmばく露で眼や鼻への明らかな刺激性、まばたき回数の有意な増加が観察され、他のばく露では、刺激性や神経行動指標(反応時間、注意、運動抑制、記憶)に影響は認めなかった1)。Wistarラット雌雄48匹に対する0、600、2000、6000 ppm2年間混浴投与2)、マウス雄48匹、雌50匹に対する0、300、1000、3000 ppm80週混浴投与3)では発がんは認めなかった。以上より、ヒトへの刺激性の知見を基に、最大ばく露濃度5 ppmを提案する。   | 慢性影響にかかる知見が十分ではないこと、および2012年に公表されたヒトボランティアへの4時間曝露試験で、0~4 ppm変動曝露で影響がなかったことから、時間加重平均ではなく最大ばく露濃度の採用が妥当と判断した。   | 眼・呼吸器刺激性  | ヒト             | 01<br>02<br>03  | Juran SA, van Thriel C, Kleinbeck S, et al. Neurobehavioral performance in human volunteers during inhalation exposure to the unpleasant local irritant cyclohexylamine. NeuroToxicol 2012; 33: 1180-1187<br>Gaunt IF, Hardy J, Grasso P, Gangolli SD, et al. Long-Term Toxicity of Cyclohexylamine Hydrochloride in the Rat. Food Cosmet Toxicol 1976; 14: 255-267<br>Hardy J, Gaunt IF, Hoosen J, et al. Long-Term Toxicity of Cyclohexylamine Hydrochloride in Mice. Food Cosmet Toxicol 1976; 14: 269-276               | ろ過(反応)捕集-イオンクロマトグラフ法  | 硫酸含液フィルター<br>硫酸液: 0.097g<br>0.5LPM        | 純水                     | イオンクロマトグラフィー/電気伝導度検出器(サブレッサ使用) | ○   |   |
| N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン(別名:シエチレントリアミン) | 111-40-0 | 設定できない               | -      | 本物質に固有の有害性情報がないことから、濃度基準値は設定できないと判断する。   | -  | -         | -              | -   | 固体(反応)捕集-液体クロマトグラフ法   | 10% 1-ナフチルイソチオシアネイト含液XAD捕集管、<br>0.1LPM                              | N,N-ジメチルホルムアミド 2mL                        | HPLC/吸光度法              | P                              | 脱着率が70%と低く、保存安定性については未確認のため測定法が確立していない標準原液が不安定要遮光<br>☆フル検証になるので、次年度検討とすべき、複数のアミンについてまとめて検証が必要となる  |   |
| n-オクタン                                  | 111-65-9 | 設定できない               | -      | OELLレビュー等では急性毒性に関する同系列の炭化水素類との比較による数値を設定しているが、オクタンの慢性曝露に関する資料が乏しく数値の設定は困難である。  | -  | -         | -              | -   | 固体捕集-ガスクロマトグラフ法   | 球状活性炭管<br>0.1LPM  | 二硫化炭素                                     | GC/FID                 | ○                              |   |   |
| テトラフルオロエチレン                             | 116-14-3 | 2ppm                 | -      | テトラフルオロエチレン(TFE)をF344/Nラット雌雄各60匹およびB6C3F1マウスに、6時間/日、5日/週、95週間(マウス)または103週間(ラット)、156 ppm(雄ラットののみ)、312、625、1250 ppm(雌雄ラット、雌マウス)をばく露した吸入試験の結果、雌ラットにおける肝細胞腫瘍および腎尿管管変性に関し、統計学的に有意であった156 ppm、雄ラットおよび雌雄マウスにおける種々のタイプの腎臓および肝臓がんに関し、統計学的に有意であった312 ppmが示されている1)。以上の結果に基づき、雌ラットにおける肝細胞腫瘍および腎尿管管変性のLOAELを156 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値(時間加重平均) 2ppmを提案する。   | 慢性影響にかかる知見が十分ではないこと、および2012年に公表されたヒトボランティアへの4時間曝露試験で、0~4 ppm変動曝露で影響がなかったことから、時間加重平均ではなく最大ばく露濃度の採用が妥当と判断した。   | 肝細胞腫瘍、腎尿管 | ラット            | 01  | US National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies on Tetrafluoroethylene (CAS No. 116-14-3) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NTP TR 450. DHHS(NIH) Pub. No. 97-3366. NTP, Research Triangle Park, NC27709 (1997)  | FTIR直読式センサー   |   |                        | P                              | NIOSH NMAM 3800 (検証済)<br>☆一般的な捕集分析法が提案できないときにセンサーや検出管を採用できるか、の議論が必要                               |   |
| カテコール(別名:ピロカテコール)                       | 120-80-9 | 設定できない               | -      | OELLレビュー等ではカテコールに類似した物質で数値を設定しているが、カテコールの慢性曝露に関する資料が乏しく数値の設定は困難である。  | 発がん性について近年の知見があることから、今後情報の収集と整理が必要である。   | -         | -              | -   | 固体捕集-ガスクロマトグラフ法   | XAD-7 捕集管(SKC社)<br>(Glass Fiber Filter /XAD-7 270/140mg)<br>1 L/min | アセトン                                      | GC/FID                 | ○                              |   |   |
| トリエチルアミン                                | 121-44-8 | 0.5 ppm              | 1ppm   | ボランティア4名を用いた制御された条件下でトリエチルアミン0.72ppmを4時間ばく露した結果、視力もしくはコントラスト感に変化を及ぼさなかったが、1.56 ppmではコントラスト感度の測定可能な変化を、9.74 ppmでは視力とコントラスト感度の両方を損ねた1)。ヒトでのトリエチルアミンのばく露による初期の明らかな有害反応としての症状は角膜炎の発症であり、かすみ、ぼやけ及び輪状結膜炎を惹起する。ボリウレンフォーム製作作業場の労働者1人を対象とした調査ではこれらの症状が3~4 ppmで発生したが、1-1.25 ppmでは発生しなかったことが報告されている2)。ボランティア2名にトリエチルアミン10、18、34および48mg/m3を4~8時間のばく露した試験では、10mg/m3(2.4ppm)で視覚影響は認められなかった3)。以上より、ヒトへのばく露による影響から濃度基準値(時間加重平均) 0.5ppm、短時間ばく露による影響から濃度基準値(短時間ばく露限界値) 1ppmを提案する。  | 視覚異常   | ヒト        | 01<br>02<br>03 | Järvinen P, Engström K, Riihimäki V, et al. Effects of experimental exposure to triethylamine on vision and the eye. Occup Environ Med 56:1-5 (1999)<br><br>Åkesson B; Bengtsson M; Florén I: Visual disturbances after industrial triethylamine exposure. Int Arch Occup Environ Health 57:297-302 (1986).<br><br>Åkesson B, Florén I, Skerfving S. Visual disturbances after experimental human exposure to triethylamine. Br J Ind Med 42: 848- 850 (1985) | 固体(反応)捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法   | リン酸コートニングXAD-7  | メタノール<br>0.1N NaOH:メタノール(1:4)             | GC/MS                  | P                              | 検査線の直線性、脱着率ともに悪く測定法が確立していない<br>☆半導体センサーが使用可能かもしれない<br>☆フル検証になるので、次年度検討とすべき、複数のアミンについてまとめて検証が必要となる |   |
| 2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル(別名:フェニルグリシジエーテル)  | 122-60-1 | 0.1ppm               | -      | フェニルグリシジエーテル(PGE)に職業ばく露された結果、58人の労働者が皮膚炎を患い、PGEはバッチテストで9人の主要アレルゲンとして同定され、26人はPGEと他のエポキシ樹脂に感作された。これらの結果は、PGEと他のエポキシ樹脂との免疫学的交差反応の証拠とされた。PGE感作を発生するまでの平均期間は6.5か月であった1)。ヒト感作性は濃度情報無し。PGEの二世世代にわたるラット生殖および胎児致死試験で、8匹の雄ラット(F0)に0、1、5、12 ppmで1日6時間、19日間連続ばく露6週連続で3匹の雄ラット(F0)を各雄ラットのケースに入れてF1世代を各群内で対しに交配させたところ12 ppmでは雄の生殖能力の低下が見られ、病理組織学的検査では精細管に局所変性が認められた3)。100匹の雌雄ラットを0、1、12 ppmのPGEに1日6時間、週5日、24ヶ月間ばく露する慢性吸入試験を実施した結果、ばく露621日後、12 ppmにばく露した雄の11%および雌の4.4%に悪性鼻腺腫瘍が認められ、12 ppmにばく露したラットでは、鼻腔内腫瘍は認められなかった2)。以上のことより、動物実験の結果より1ppmをNOAELと判断し、不確実係数等を考慮した濃度基準値(時間加重平均) 0.1ppmを提案する。 | 本物質は変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針の対象物質であり、復帰突然変異試験、DNA修復試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験、形質転換試験のin vitroの試験が陽性だが、in vitro試験のうち染色体異常試験、小核試験、慢性致死試験で陰性、宿主経由試験のみ陽性であることから、鼻腔がんおよびその関連の有無については引き続き知見の収集と検討が必要である。 | 生殖毒性、鼻腺腫瘍 | ラット            | 01<br>02<br>03  | Rudzki E; Krajewska D: Contact sensitivity of phenyl glycidyl ether.Dermatogen 27:42-44 (1979).<br><br>Lee KP; Schneider PW; Trochimowicz HJ: Morphologic expression of glandular differentiation in the epidermoid nasal carcinomas induced by phenyl glycidyl ether inhalation. Am J Pathol 111 :140-148(1983).<br><br>Terrill JB; Lee KP; Culik R; Kennedy GL: The inhalation toxicity of phenyl glycidyl ether: reproduction, mutagenic, teratogenic and cytogenetic studies. Toxicol Appl Pharmacol 64:204-212 (1982). | 固体捕集-ガスクロマトグラフ法   | 活性炭管<br>0.2LPM                            | 二硫化炭素                  | GC/FID                         | P   | 添加回収率が30%程度で定量的でない<br>☆感度、添加回収率を含めて次年度フル検証が必要かもしれない |
| ジメチルアミン                                 | 124-40-3 | 2ppm                 | -      | 雌雄各95匹のラット及びマウスに対するジメチルアミン10、50、175 ppmを6時間/日、5日/週2年間の吸入ばく露試験の結果、ばく露濃度に依存して鼻腔に進行性の炎症、変性、過形成病変がみられた。175 ppmでは体重が低下した。鼻腔への影響はラット及びマウス、雌雄で差はなく、呼吸上皮、嗅覚上皮に及び、その程度は175 ppmで強く、50 ppmでは中程度、10 ppmでは軽度であった。1) 2)。以上のことより、動物実験による鼻腔所見の認められた10ppmをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した2ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。   | OEL機関で設定のある短時間ばく露については、臭気強いことや時間加重平均値が低く設定されていることから、今回は不要と判断した。  | 鼻腔の炎症所見等  | ラット・マウス        | 01<br>02  | Swenberg JA. Twenty four month final report. Inhalation toxicity of dimethylamine in F-344 rats and B6C3F1 mice and third party audit report summary. Docket #11957. NTIS/OTS0530078. Research Triangle Park, NC: Chemical Industry Institute of Toxicology, 1990<br>Buckley LA, Morgan KT, Swenberg JA, James RA, Hamm TE Jr, Barrow CS. The toxicity of dimethylamine in F-344 rats and B6C3F1 mice following a 1- year inhalation exposure. Fundam Appl Toxicol 1985; 5: 341-352.  | 固体(反応)捕集-液体クロマトグラフ法   | NBD- Chloride<br>コートニングXAD-7捕集管<br>0.1LPM | THF・炭酸水素ナトリウム飽和水溶液     | HPLC/FL                        | ○   | 保存安定性について検証してから測定する                                 |
| メタクリロニトリル                               | 126-98-7 | 1ppm                 | -      | ビーグル犬3匹に対して、3.2、8.8および13.5 ppmのメタクリロニトリルを90日間吸入ばく露した試験の結果、13.5 ppmにばく露においてはばく露期間のおよそ半分の期間で、3匹中2匹に中枢神経系への悪影響、痙攣および後肢の運動失調が認められ、1匹には顕微鏡による脳病変が見られた。また、8.8 ppmにばく露においては21日に血中トランスアミンラーゼのわずかな上昇はあったが、特別な変化や死亡は起きなかった。以上の結果より動物実験によるNOAELを8.8 ppmと判断し、不確実係数等を考慮した1ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。   | 発がんに関する知見があることから、今後情報収集および検討が必要。   | 中枢神経障害    | ビーグル犬          | 01  | Pozzni UC, Kinkead ER, King JM: The mammalian toxicity of methylacrylonitrile. Am Ind Hyg Assoc J 29; 202-10 (1968)   | 固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法   | 球状活性炭捕集管<br>0.1LPM                        | 10%(v/v)2-プロパノール/二硫化炭素 | GC/MS                          | ○   |   |

|  |           |                       |          |  |   |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
|--|-----------|-----------------------|----------|--|---|-----------------|-----|--|--|--|--|-------|----------------------|--|
| N,N-ジメチルアセトアミド                                       | 127-19-5  | 5ppm                  | -        | <p>雌雄Crl:CD-BRラットおよび雌雄Crl:CD-1(ICR)BRマウスを用いた24または18ヶ月間の吸入実験で、N,N-ジメチルアセトアミド 0、25、100、350 ppmを、6時間/日、5日/週、ばく露させた結果において、雄ラットの所見（100 ppm以上で眼周性萎縮性変化や肝臓病が生じ、350 ppmにおいてのみ、胆道過形成、クッパー細胞特小葉中心部にヘモジリン/リポフスチンの蓄積が増加）、雌ラットの所見（100 ppm以上でヘモジリン/リポフスチンの蓄積）が認められた。ヒトにおける研究結果は、1.9 ppm（平均3 ppm程度の8時間ばく露に對した幾何平均12時間間）のばく露および6.7 ppmまでの短時間ばく露において、臨床化学的に確定できるような肝毒性は発生していない2）。</p> <p>以上より、ラットにおけるNOAECは25 ppmと判断し、不確実係数等を考慮して、5ppmを濃度基準値（時間加重平均）として提案する。</p>  | <p>発がん性について新たな知見が見られることから、早期に確認が必要である。なお、厚生労働省の有害性評価書（2009）では遺伝毒性は判断できないとされている。皮膚吸収によるばく露の可能性が高いことから、濃度基準値と合わせて生化学的モニタリングによる基準の設定が望ましい</p>  | 肝障害             | ラット | 01   | Malley LA, Slone Jr TW, Makovec GT, Elliott GS, Kennedy Jr GL: Chronic toxicity/oncogenicity of dimethylacetamide in rats and mice following inhalation exposure. <i>Fundam Appl Toxicol</i> 28: 80-93 (1995)            | <p>固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法</p> <p>ヤシ粉活性炭管 0.1LPM</p> | <p>アセト&gt;2mL脱着後その1mLを採取しエタノール1mLを加え混合</p> | GC/MS | ○                    |  |
|  |           |                       |          | 02   | Spies GJ, Rhyne RH, Evans RA, Wetzel KE, Ragland DT, Turney HG, Leet TI, Oglesby JL: Monitoring acrylic fiber workers for liver toxicity and exposure to dimethylacetamide. 2. Serum clinical chemistry results of dimethylacetamide exposed workers. <i>J Occup Environ Med</i> 37: 1102-1107 (1995) |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
| 2,6-tert-ブチル-p-クレゾール（別名：ジブチルヒドロキシトルエン（BHT））          | 128-37-0  | 10mg/m <sup>3</sup>   | -        | <p>動物実験において、各群雄7匹・雌50匹のラットに、2,6-tert-ブチル-p-クレゾール（BHT）を0、25、100、500mg/kg/dayを混濁投与して交配させて生まれた仔に、割り当てられた用量と同等のBHTを最長22週間投与し続け、生後21日、7週間、22週間後に、総体重、肝重量、生化学的検査（G-6-Pase, Total glutathione, GST, CYP, Benzphetamine N-demethylase, Ethoxyresorufin O-deethylase (EROD), Epoxide hydrolase）を測定した結果、ERODの上昇のみが生後7週間目で25mg/kg/day群でみられた。以上の結果から、EROD上昇の25mg/kg/dayをLOAELと判断し不確実係数等を考慮した10mg/m<sup>3</sup>を濃度基準値（時間加重平均）として提案する。</p>   | 生殖毒性  | ラット             | 01  | M. McFarlane, S.C. Price, S. Cottrell, P. et al. (1997): Hepatic and associated response of rats to pregnancy, lactation and simultaneous treatment with butylated hydroxytoluene. <i>Food and Chemical Toxicology</i> 35(8): 753-767.                               | <p>（ろ過+固体）捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法</p> <p>OVS-7 1LPM</p>  | メタノール  | GC/MS                                      | ○     |                      |  |
| 2-エチルヘキサノ酸   | 149-57-5  | 5mg/m <sup>3</sup>    | -        | <p>生殖毒性に関する経口投与実験において、Wistar ラットに0、100、300および600mg/kg/日を妊娠期間中に経口投与した試験の結果、胎児の骨の奇形を引き起こす最低用量は100 mg/kg/日であった1）。F344ラットに0、100、250、500および1000 mg/kg/日を妊娠期間中に経口投与した実験では、骨格奇形形成を指標としたNOAELが100 mg/kg/日と決定されている2）。2-エチルヘキサノ酸が動物の肝臓で亜鉛結合蛋白の合成を誘導し、それが胎児の亜鉛欠乏を引き起こす。この亜鉛結合蛋白の誘導は、母動物に一般的な毒性が見られる用量以下で起こり、その閾値は100 mg/kg/日以上とのことであった。以上より、動物実験におけるNOAELを100 mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した5mg/m<sup>3</sup>を濃度基準値（時間加重平均）として提案する。</p>  | 生殖毒性  | ラット             | 01  | Pennanen, S., Tuovinen, K., Huuskonen, H., Komulainen, H: The developmental toxicity 2-ethylhexanoic acid in Wistar rats. <i>Fund. Appl. Toxicol.</i> , 19(4):505-511 (1992)   | <p>固体捕集-液体クロマトグラフ法</p> <p>ジビニルベンゼンメタクリレート共重合体 1LPM</p>   | メタノール脱着 ADAM (9-アンスロルジアノメタン)による蛍光発色誘導体化          | HPLC/FL                                    | ○     | 捕集法の検証が必要発色に4時間を要する  |  |
|  |           |                       |          | 02   | Hendrickx AG; Peterson PE; Tyl RW; et al: Assessment of the developmental toxicity of 2-ethylhexanoic acid in rats and rabbits. <i>Fund Appl Toxicol</i> 20(2):199-209 (1993).  |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
| チオリン酸O,O-ジエチル-O-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリミジニル)（別名：タイアジニン） | 333-41-5  | 0.01mg/m <sup>3</sup> | -        | <p>ラットに対し、0、0.1、1.0、10、100 mg/m<sup>3</sup>の濃度で、3週間吸入ばく露したところ、血漿アセチルコリンエステラーゼ(AChE)活性はすべての群で有意に低下し、赤血球AChE活性の対照群比は、0.1 mg/m<sup>3</sup>の濃度で82%、1 mg/m<sup>3</sup>の濃度で47%、濃度55%、10 mg/m<sup>3</sup>の濃度で9%、濃度7%、脳AChE活性の対照群比は、1 mg/m<sup>3</sup>の濃度で87%、濃度5%、以降も用量反応性に低下した1）。以上より、動物実験の結果より赤血球AChE活性のLOAELを0.1 mg/m<sup>3</sup>と判断し、不確実係数等を考慮した0.01mg/m<sup>3</sup>を濃度基準値（時間加重平均）として提案する。</p>  | 血液毒性  | ラット             | 01  | Terrill J: Twenty-one (21)-day repeated exposure inhalation toxicity in rat: nose-only exposure. MRID No. 40815002. In: Diazinon: Toxicology Chapter for Registration Eligibility Decision (RED), pp. 9, 21: Guideline No. 82- 4: 21-Day Inhalation Toxicity - Rats. | <p>（ろ過+固体）捕集-液体クロマトグラフ（MS/MS）法</p>   | ガラス繊維ろ紙+ジビニルベンゼンメタクリレート共重合体 0.2LPM               | LC-MS/MS                                   | ○     | LC/MS/MSが必要捕集法の検証が必要 |  |
| 1,3-ジクロロプロペン   | 542-75-6  | 1ppm                  | -        | <p>F344ラットおよびB6C3F1マウスに1,3-ジクロロプロペン92%含有の工業製品を0,5, 20, or 60 ppm（6時間/日、5日/週、2年間）ばく露した試験で、良性の細気管支/肺胞上皮腺腫発生は、60ppm投与群で有意に高かった1）。F344/Nラット雌雄各52匹およびB6C3F1マウス雌雄各50匹に1,3-ジクロロプロペン89%を含む工業製品をラットには0,25,50 mg/kg/day、マウスには0, 50, 100 mg/kg/dayの用量で2年間強制経口投与した試験（ばく露日数：3日/週）では、50 mg/kg/dayの用量でラットの前置および肝臓の悪性腫瘍、マウスの肺と腎臓細管の腫瘍が認められている2）。以上のことから、動物実験におけるNOAELを20ppmと判断し、不確実係数等を考慮した1ppmを濃度基準値（時間加重平均）として提案する。</p>  | <p>発がんの知見について今後早急に整理が必要。</p>  | 細気管支/肺胞上皮腺腫、肝腫瘍 | ラット | 01   | Lomax LG, Stott WT, Johnson KA, Calhoun LL, Yano BL, Quast JF. The chronic toxicity and oncogenicity of inhaled technical-grade 1,3-dichloropropene in rats and mice. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1989 Apr;12(3):418-31. | <p>固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法</p> <p>球状活性炭管 0.1L</p>    | 二硫化炭素                                      | GC/MS | ○                    |  |
|  |           |                       |          | 02   | U.S.National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis of Telone II R in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Technical Report No.269 NTP, Research Triangle Park, NC(1985)  |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
| 1,4-ジクロロ-2-ブテン                                       | 764-41-0  | 設定できない                | -        | <p>雄SDラットに、0（160匹）、0.1（150匹）、0.3（150匹）、1 ppm（128匹）で、6時間/日、5日/週、19か月間吸入ばく露し、その後5か月間観察した試験の結果、良性鼻腔腺腫が0.1 ppm群で7.6%（p&lt;0.05）認められた。鼻腔の悪性腫瘍（主に腺癌）は、12か月後に1 ppm曝露群で、19か月後に0.3 ppm曝露群で、17か月後に0.1 ppm曝露群で発生したが、1 ppm群（88.8%）のみ有意であった。以上より、最低投与量において発がんが認められていることから、濃度基準値は設定できないと判断する。</p>  | -   | -               | 01  | Mullin LS, Kennedy GL Jr, Wood CK. Nasal tumors in rats following long-term inhalation exposure to 1,4-dichlorobutene-2 (DCB). <i>Drug Chem Toxicol</i> 2000; 23: 403-17.  | <p>固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法</p> <p>球状活性炭管 0.1LPM</p>  | ジクロロメタン  | GC/MS                                      | ○     |                      |  |
| メチル-tert-ブチルエーテル（別名：MTBE）                            | 1634-04-4 | 50ppm                 | -        | <p>10名の成人男性ボランティアを対象に5、25、50ppmのMTBEを軽作業中に2時間ばく露した試験で、50 ppmの濃度まで症状が見られなかった1、2）。F344ラット雌雄を対象とした半回吸入ばく露（雌雄各20匹）および反復吸入ばく露（雌雄各15匹、6時間/日、5日/週、13週間）でそれぞれ0、800、4000、8000ppmをばく露した結果からNOAELを800 ppmと結論している3）。SDラット雄15匹、雌30匹を用いた吸入経路の発生毒性試験（0、300、1300、3400ppm、6時間/日、5日/週、12週）で、雄F0ラット300および3400 ppm群で腎毒性がみられた4）。F344ラット雌雄を対象とした中期吸入試験（雌雄各10匹、0、800、4000、8000ppm、6時間/日、5日/週、13週間）では、800 ppmの濃度まで臓器および組織への悪影響は認められなかった5）。CD-1マウスおよびF344ラット（それぞれ雌雄各50匹）を用いた吸入発がん試験（0、400、3000、8000ppm、6時間/日、5日/週、マウス18か月、ラット24か月）では、雌雄のマウスと雄のラットのNOELは400 ppmである6）。以上より、動物実験に基づきNOAELを400ppmと判断し、不確実係数等を勘案して濃度基準値（時間加重平均）50ppmを提案する。</p> | 腎毒性、発がん等  | マウス、ラット         | 01  | Johanson G; Nihien A; Lof A: Toxicokinetics and acute effects of MTBE and ETBE in male volunteers. <i>Toxicol Lett</i> ; 82/83: 713-718(1995)  | <p>固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法</p> <p>球状活性炭管 0.1LPM</p>  | 二硫化炭素  | GC/MS                                      | ○     |                      |  |
|  |           |                       |          | 02   | Nihien A, Walinder R, Lof A, Johanson G (1998) Experimental exposure to methyl tertiary-butyl ether. II. Acute effects in humans. <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> 148: 281-287  |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
|  |           |                       |          | 03   | Daughtrey WC; Gill MC; Pritts IM; wt al: Neurotoxicological evaluation of MTBE in rats. <i>J Appl Toxicol</i> 17 (Suppl 1): S57-S64 (1997)  |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
|  |           |                       |          | 04   | Blies RW; Schroeder RE; Holdsworth CE; Methyl tertiary butyl ether inhalation in rats: a single generation reproduction study. <i>Toxicol Ind Health</i> 3(4):519-534(1987)   |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
|  |           |                       |          | 05   | Lington AW, Dodd DE, Ridlon SA, Douglas JF, Kneiss JJ, Andrews LS (1997) Evaluation of 13-week inhalation toxicity study on methyl t-butyl  |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
|  |           |                       |          | 06   | Bird MG, Burleigh-Flayer HD, Chun JS, Douglas JF, Kneiss JJ, Andrews LS (1997) Oncogenicity studies of inhaled methyl tertiary-butyl ether (MTBE) in DC-1 mice and F-344 rats. <i>J Appl Toxicol</i> 17, Suppl 1: 45-55   |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
| ノルマル-ブチル=2,3-エポキシプロピルエーテル                            | 2426-08-6 | 設定できない                | -        | <p>雌雄マウスに0, 5, 15, 45 ppmのノルマル-ブチル=2,3-エポキシプロピルエーテル（BGE）蒸気を6時間/日・5日/週で2年間（104週間、各群50匹）全身吸入曝露したががん原性試験において、雄は5ppm以上、雌は15ppm以上の群で鼻腔血管腫の発生が有意に増加した1）。以上から、最低投与量において発がんが認められていることから、濃度基準値は設定できないと判断する。</p>   | -   | -               | 01  | 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：ブチル 2,3 エポキシプロピルエーテルのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書：試験番号 0438（2005）  | <p>固体捕集-ガスクロマトグラフ質量分析法</p> <p>球状活性炭管 0.1LPM</p>  | 二硫化炭素  | GC/MS                                      | ○     |                      |  |
| 2-ブテナール  | 4170-30-3 | -                     | C 0.3ppm | <p>男性ボランティア 12 人に 12 mg/m<sup>3</sup>(4.1 ppm) を10 ~15 分間ばく露させたところ、ばく露後30秒から流涙が始まり、その後粘膜炎（特に鼻および上気道）に対する強い刺激がみられた。以上より、ヒトの眼および粘膜への刺激性のLOAELを4.1ppmと判断し、短時間で強い刺激性があることから、不確実係数等を考慮し濃度基準値0.3ppm（最大ばく露濃度）を提案する。</p>   | 眼・気道刺激症状  | ヒト              | 01  | Sim, V.M.; Pattie, R.E.: Effect of Possible Smog Irritants on Human Subjects. <i>JAMA</i> 165:1908-1957 (1957).  | <p>固体（反応）捕集-液体クロマトグラフ法</p> <p>DNPH捕集管 0.2LPM</p>   | アセトニトリル 10%メタノール溶液 0.1mL添加し超純水で3mLに定容            | HPLC/UV                                    | ○     |                      |  |
| 臭素   | 7726-95-6 | 0.1ppm                | 0.2ppm   | <p>臭素は眼、皮膚、粘膜に対して強い刺激性を示し、高濃度では上気道に炎症性病変を生じる。長時間のばく露では気中濃度は約0.08ppm (0.5mg/m<sup>3</sup>)を超過してはならないとされている。約0.5-0.6ppm (3-4mg/m<sup>3</sup>)環境下ではスプレー無しでの作業は不可能、約1.7-3.5ppm (11-23mg/m<sup>3</sup>)では成人男性で重度の窒息を、約4.6-9.2ppm (30-60mg/m<sup>3</sup>)になると極めて危険であり、そして30ppmでは短時間のうちに死に至るとの報告がある1)。一、長期ばく露に対する最大許容濃度は0.1-0.15ppm、短時間 (0.5-1時間) でのばく露における最大許容濃度は4ppmとの報告もある2)。ジュネーブで発生した液体臭素の漏出事故から発生した臭素ガスは0.2-0.5ppmの濃度に達したが、これにばく露された住民に結膜炎、上気道刺激症状、発咳や頭痛が認められている3)。以上から濃度基準値（時間加重平均）0.1ppm (0.65 mg/m<sup>3</sup>)、濃度基準値（短時間ばく露限界値）0.2ppm (=1.3 mg/m<sup>3</sup>) を提案する。</p>                                      | 粘膜刺激症状  | ヒト              | 01  | Alexandrov, D.D.: Bromine and Compounds. In: <i>Encyclopaedia of Occupational Health and Safety</i> , 3rd ed., Vol.1, pp. 326-329. Parmeggiani, L. Ed. International Labour Organization, Geneva (1983).   | <p>ろ過（反応捕集）-イオンクロマトグラフ法</p> <p>銀メンブレンフィルター 0.3-1 LPM</p>   | 6 mM チオ硫酸ナトリウム溶液, 3 mL                           | イオンクロマトグラフ-電導度検出法                          | ○     | NIOSH NMAM 6011（検証済） |  |
|  |           |                       |          | 02   | Henderson Y, Haggard HW. <i>Noxious Gases</i> , p.133. Reinhold Publishing Co., New York (1943)   |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |
|  |           |                       |          | 03   | Morabia A, Selleger C, Conne P, et al. Accidental Bromine Exposure in an Urban Population: An Acute Epidemiological Assessment. <i>Int. J. Epidemiol.</i> 17(1):148-152 (1988)  |                 |     |  |  |  |  |       |                      |  |

|  |            |                    |           |  |   |             |     |          |  |                      |   |   |                 |  |  |
|--|------------|--------------------|-----------|--|---|-------------|-----|----------|--|----------------------|---|---|-----------------|--|--|
| ホスフィン  | 7803-51-2  | 0.05ppm            | C 0.15ppm | 1日2～3カ所の土蔵で、1回20～30分のリン化アルミニウムを用いた殺物燻蒸作業に11.1年間(0.5-29年間)従事している22名の作業者に、作業後の自覚症状調査と翌朝の神経生理学的検査を実施した結果、作業開始時のばく露濃度は0.17～0.28 ppm、作業終了時のばく露濃度は1.5～2.11 ppm、平均ばく露濃度は0.65～0.98 ppmであった。15分～3時間持続する胸部の窒息感、呼吸困難、絞扼感が最も一般的な呼吸器症状であり、31.8%が頭痛、13.6%がめまいを訴え、燻蒸後の口中嫌味感、口内乾燥、上腹部痛、食欲不振も報告されている。これらの自覚症状は軽度～中程度で、作業の邪魔にはならなかった1)。<br>以上の所見から、ヒトへの平均ばく露濃度の最小値0.65ppmにより診断が見られたことから濃度基準値(時間加重平均)0.05 ppm、濃度基準値(最大ばく露濃度)0.15ppmを提案する。             | ホスフィンをインピンジャーで捕集し、ジエチルジチオカルバミン酸銀で反応させ分光光度計で測定している点で測定精度に不安はあるが、他の論文と矛盾のないヒト自覚症状データであり、動物実験結果より優先して採用することを提案。<br>水に溶けやすい物質で鼻への刺激性強い物質であることから、最大ばく露濃度を設定するのが妥当(ただし、測定法が比色だと短時間でない場合があることから、その場合は最大ばく露濃度は設定しない)。 | 呼吸器症状、神経症状等 | ヒト  | 01       | Misra UK, Bhargava SK, Nag D, Kidwai MM, Lal MM (1988):Occupational phosphine exposure in Indian workers. Toxicol Lett 42: 257-263   | 固体(反応)捕集-吸光度法        | 過マンガン酸カリウム含浸シリカゲル管  | 脱着液:1.2% L-アスコルビン酸発色液:モリブデン酸6アンモニウム4水和物1.0g+酒石酸アンチモニルカリウム0.04g+硫酸7mLを100mLイオン交換水で溶解 | 吸光度法(モリブデンブルー法) | ○  | 短時間測定では感度が足りない可能性あり<br>半導体センサーによる測定について要確認 |
| 一酸化二窒素(別名:亜酸化窒素)                                       | 10024-97-2 | 100ppm             | -         | 反復投与毒性に関する情報は得られていない。SDラット(雌雄、ばく露群各12匹)に対して、亜酸化窒素(0、1,000、5,000、10,000 ppm)を6時間/日、妊娠期間中(雌)または9週間(雄)吸入ばく露した。産後検診において、母ラットの体重に影響はなく、子ラットの同腹子の大きさ、出生時体重、生後体重増加、生後行動について、変化が見られなかった1)。SDラット(雌、ばく露群各7～10匹)に対して、亜酸化窒素(0、10,000、100,000、500,000ppm)を8時間/日、妊娠期間中(21日)吸入ばく露した。100,000 ppm以上において、胎児ラットの体重が低下していた。500,000ppmにおいて、母ラットの体重に影響はなく、胎児ラットの骨化点の減少が見られた2)。以上のことより、動物実験におけるNOAELは10,000ppmであり、不確実係数等を考慮した100ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。 | OEL機関のレビューでは、ヒトのボランティアを対象としたチャンバーでの吸入ばく露実験における視聴覚課題を含む一連の精神運動検査の評価を行っており、NOAEL 25ppmあるいは50ppmが提案されているが、sub-clinicalな知見であることから、これらをエンドポイントした時間加重平均値を設定することは適切ではないと判断した。生殖毒性について引き続き知見の整理と再検討が必要。               | 生殖毒性        | ラット | 01<br>02 | Holson RR, Bates HK, LaBorde JB, Hansen DK: Behavioral teratology and dominant lethal evaluation of nitrous oxide exposure in rats. Neurotoxicol Teratol 17: 583-592 (1995)<br>Pope WDB, Halsey MJ, Lansdown ABG, Simmonds A, Bateman PE: Fetotoxicity in rats following chronic exposure to halothane, nitrous oxide, or methoxyflurane. Anesthesiology 48: 11-16(1978) | 直接捕集-GC/ECD法         | バッグ法<br>小型キャニスター法   | GC/ECD  | ○               | キャニスターは作業環境の測定では一般的でない<br>ECDは現在あまり使用されない<br>ので、質量分析で直接注入の検証が必要である |  |
| N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル]カルバミン酸メチル(別名:ベノミル) | 17804-35-2 | 1mg/m <sup>3</sup> | -         | 雌雄各20匹のCDラットに6時間/日、5日間/週で0、10、50、200 mg/m <sup>3</sup> のベノミルを90日間鼻部ばく露した吸入毒性試験において嗅上皮の変性、体重増加抑制および摂食量低下が認められた1)。以上の結果より、動物実験でのNOAELを10 mg/m <sup>3</sup> と判断し不確実係数等を考慮した1.0 mg/m <sup>3</sup> (3.32 ppm)を濃度基準値(時間加重平均)として提案する。   | OEL機関では生殖毒性にかかる許容ばく露限界値が濃度基準値よりも低いものがある事から、今後生殖毒性にかかる情報の収集と検討が必要である。  | 嗅上皮の変性      | ラット | 01       | Warheit DB, Kelly DP, Carakostas MC, Singer AW (1989): A 90-day inhalation toxicity study with benomyl in rats. Fundam Appl Toxicol 12(2):333-345  | (ろ過+固体)捕集-液体クロマトグラフ法 | NOBIAS RP-SG1WA(日立ハイテクサイエンス製)、ガラス繊維濾紙入り、ジニルベンゼンメタクリレート共重合体440mg | メタノール   | HPLC/UV         | ○  |  |
| ジボラン   | 19287-45-7 | 0.01ppm            | -         | 雄のWisterラット各群12匹に平均濃度0、0.96または0.11 ppmで6時間/日、5日間/週で8週間繰り返しばく露した結果1)、肺の病理組織学的な変化は検出されなかったが、0.11 ppmにおいてBALF(気管支肺胞洗浄液)中の好中球数およびALP活性のばく露量依存的な増加、リン脂質一部成分(phosphatidylglycerol+sphingomyelin)の増加、血清SODおよびAT活性のばく露量依存的な上昇が見られ、気管支肺胞領域に炎症が継続していることが示された。以上より、動物実験によるBALFの炎症所見0.11 ppmをLOAELと判断し、不確実係数等を考慮した0.01ppmを濃度基準値(時間加重平均)として提案する。  |   | 呼吸器炎症所見     | ラット | 01       | Nomiyama T, Omae K, Ishizuka C et al. Evaluation of pulmonary and testicular inhalation toxicity of diborane in rats. Toxicol Appl Pharmacol 1996; 138: 77-83.   | 溶液捕集-ICP発光分光法        | ポリプロピレン製マイクロインピンジャー<br>純水                                       | サンプリング後直ちに0.1mL硝酸を加える   | ICP-発光          | ○  |  |