

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

室内空気汚染化学物質の標準試験法の開発・規格化および国際規制状況に関する研究

ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向の調査

分担研究者 東 賢一 近畿大学医学部 准教授

研究要旨

2000年前後に13の室内空気汚染物質に対して室内濃度指針値が策定されて以降、新たな室内空気汚染の問題が懸念されてきたことなどから、室内濃度指針値の見直し等の検討が進められている。本研究では、第一に、諸外国における室内空気質の規制動向等の情報を収集し、日本における取り組みの参考情報とすることを目的とした。第二に、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物について、健康リスク評価値および有害性等の情報を網羅的に収集し、今後のリスク評価や既存の指針値の見直し等において鍵となる重要なハザード情報をとりまとめた。ハザード情報としては、短時間曝露による急性影響と長期間曝露による慢性影響（非発がん影響、発がん影響）の2項目を調査した。

諸外国における取り組みは、室内濃度指針値の作成に重点が置かれている。目標となる気中濃度を設定し、それを目指した発生源対策等を行うアプローチである。とりわけドイツ連邦環境庁は、継続的に室内濃度指針値を設定しており、今年度はメタクリル酸メチル、ベンゾ-a-ピレン、アセトン、2-プロパノール、一酸化炭素、塩化ビニルの指針値を新たに設定した。カナダ保健省では、アクロレインと二酸化炭素の室内空気質ガイドラインを公表した。フランスでは今年度新たに設定された指針値はなかった。なお、令和3年度以降に公表された室内空気質ガイドラインでは、世界保健機関（WHO）が空気質ガイドラインをアップデートしたことが大きな動きであった。粒子状物質（PM_{2.5}、PM₁₀）、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。

ハザード情報に関しては、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物のうち、今年度はオクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数8~16の脂肪族飽和炭化水素類（オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン）、トリメチルベンゼン（1,2,4-、1,3,5-、1,2,3-の3異性体）、ベンゼン、ナフタレン、エチルトルエンに関する急性影響と慢性影響のキー研究を調査した。オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数8~16の脂肪族飽和炭化水素類、エチルトルエンについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかったが、その他の物質については、急性影響と慢性影響のキー研究をとりまとめることができた。ベンゼンについては、発がん影響のユニットリスクについて、最新の評価結果をまとめた。

A. 研究目的

1997年から2002年にかけて、13の室内空気汚染物質に対して室内濃度指針値が策定された。その後、建材等に使用される化学物質の代替や準揮発性有機化合物（SVOC）と呼ば

れる揮発性の低い物質による室内空気汚染が懸念されてきたことなどから、2012年にシックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会（シックハウス検討会）が再開され、室内濃度指針値の見直しあるいは対象物質の追加

に関する審議が進められている。このような状況を踏まえ、シックハウス検討会における審議に必要な情報を収集することにより、厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを主たる目的として、本研究課題が進められている。

本研究においては、第一に、室内空気汚染問題に対する国際機関や諸外国における室内濃度指針値作成や規制動向等の情報を収集し、日本における取り組みの参考情報とする。また第二に、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物について、健康リスク評価値および有害性等の情報を収集し、今後のリスク評価や指針値の設定等において鍵となる重要なハザード情報をとりまとめることを目的としている。ハザード情報の収集においては、短時間曝露による急性影響と長期間曝露による慢性影響の2項目を調査する。

B. 研究方法

B.1 国際的な規制動向の調査

国際機関や国内外の室内空気質規制に関する報告書、関連学会の資料、関連論文をインターネットおよび文献データベースで調査した。近年、主だった活動が見受けられた世界保健機関本部（WHO 本部）、世界保健機関欧州地域事務局（WHO 欧州）、ドイツ、フランス、カナダを主な調査対象国とした。また、諸外国の研究者と関連情報の情報交換を行った。

B.2 ハザード情報

室内空気汚染化学物質に関して、刺激性や感作性、一般毒性、神経毒性、免疫毒性、生殖発生毒性、発がん性等に関する有害性情報およびこれらの有害性に関する量反応関係に関する科学的知見が記載された国際機関や諸外国の評価文書等を網羅的に収集するとともに、Pubmed や TOXLINE 等のデータベース検索を行い、各物質の有害性情報をとりまとめた。特に、各物質の評価値の導出に必要なエンドポイント及び NOEL や LOEL 等の情報収集を行った。

本分担研究では、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物について、健康リスク評価値および有害性等の情報を収集してとりまとめる。

2021 度の調査対象物質は、オクタメチルシクロテトラシロキサン Octamethyl cyclotetrasiloxan (D4)、デカメチルシクロペンタシロキサン Decamethyl Cyclopentasiloxan (D5)、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類（オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン）、トリメチルベンゼン（1,2,4-、1,3,5-、1,2,3-の3異性体）、ベンゼン、ナフタレン、エチルトルエンを調査対象とした。

得られた有害性情報から有害性評価を行い、急性影響の健康リスク評価値（AcRfC: Acute Reference Concentration）と慢性影響の健康リスク評価値（ChRfC: Chronic Reference Concentration）を導出した。これらの RfC は、Critical effect level の影響濃度（NOEL や LOEL）に対して、不確実係数の適用（種差や個体差）や、慢性影響では反復曝露から連続曝露への補正係数の適用を行って導出した。不確実係数としては、初期リスク評価で用いることを想定し、LOEL を用いた場合は 10、曝露期間については動物種と平均寿命から算出した値^{1,2)}、種差については 10、個体差 10 とした。これらの数値は、初期リスク評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いている。また、閾値のない発がん物質については、各評価機関が導出したユニットリスクをレビューし、10 万分の 1 の過剰発がんリスクの気中濃度を発がんの健康リスク評価値（CarRfC: Carcinogenic Reference Concentration）とした。

なお今後、詳細リスク評価や指針値の検討を行う際には、LOEL に対する不確実係数、種差、個体差に対する不確実係数について、感受性、作用機序、体内動態等を詳細に評価し、必要に応じて改めて検討を行い、室内濃度指針値を設定することができる。本研究で導出した AcRfC 及び ChRfC は、曝露評価で得られた室内濃度の知見に対して、迅速に健

康リスクの初期評価を実施するために用いることができる。

(倫理面での配慮)

本研究は、公表されている既存資料を中心とした情報収集を行った後、それらの整理を客観的にこなすものであり、特定の個人のプライバシーに係わるような情報を取り扱うものではない。資料の収集・整理にあたっては、公平な立場をとり、事実のみにもとづいて行う。本研究は、動物実験および個人情報扱うものではなく、研究倫理委員会などに諮る必要のある案件ではないと判断している。

C. 研究結果及び考察

C.1 諸外国の室内空気質規制

世界保健機関 (WHO) の空気質ガイドライン、ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン、フランス環境労働衛生安全庁 (ANSES) の室内空気指針値、カナダ保健省の室内空気指針値に関する情報を収集した。

令和3年度以降に公表された室内空気質ガイドラインでは、WHO が空気質ガイドラインをアップデートしたことが大きな動きであった。粒子状物質 (PM_{2.5}、PM₁₀)、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。

粒子状物質と二酸化窒素においては、長期間曝露 (年平均値等) では全死亡 (不慮の事故を除く) を指標とし、5 パーセントイル値を導出して空気質ガイドラインを設定していた。また、短期間曝露 (日平均等) では、1 日の全死亡 (不慮の事故を除く) を指標とし、年平均値の空気質ガイドラインに合致する日平均濃度の 99 パーセントイル値を推算し、その値をもとに空気質ガイドラインを設定していた。

オゾンでもピーク季節のガイドラインについては、全死亡 (不慮の事故を除く) を指標とし、5 パーセントイル値を導出して空気質ガイドラインを設定していた。

二酸化硫黄と一酸化炭素では、24 時間平均のガイドラインに対して、それぞれ 1 日の喘息による入院や救急搬送・全死亡 (不慮の事故除く) ・呼吸器疾患死亡、入院と心筋梗塞による死亡を

指標として空気質ガイドラインを設定していた。

諸外国では、ドイツ連邦環境庁がメタクリル酸メチル、ベンゾ-*a*-ピレン、アセトン、2-プロパノール、一酸化炭素、塩化ビニルの室内空気質ガイドラインを公表した。一酸化炭素は、WHO の空気質ガイドラインを踏まえて改正したものである。ベンゾ-*a*-ピレンと塩化ビニルは閾値のない発がん物質と評価し、100 万分の 1 及び 10 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度を設定している。

カナダ保健省では、アクロレインと二酸化炭素の室内空気質ガイドラインを公表した。ANSES については、2021 年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。

WHO の国際がん研究機関 (IARC) による発がん性分類のアップデートのうち、2021 年度以降における室内環境汚染関連物質のアップデートをレビューした。1,1,1-トリクロロエタンが発がん性分類 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) から 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある) に格上げとなっている。また、今年度以降のワーキンググループでは、室内ダストに含まれる可能性のある物質の検討が予定されている。分担研究者の東は、そのワーキンググループに専門委員として参加しており、現在、発がん性評価文書作成の作業中である。

C.2 室内環境化学物質のハザード情報

網羅的に収集した有害性情報をもとに、オクタメチルシクロテトラシロキサン (環状シロキサン D4) (CAS 556-67-2)、デカメチルシクロペンタシロキサン (環状シロキサン D5) (CAS 541-02-6)、プロピレングリコール (CAS 57-55-6)、1,3-ブタンジオール (CAS 107-88-0)、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類 (オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン)、トリメチルベンゼン (1,2,4-, 1,3,5-, 1,2,3-の 3 異性体) (CAS 25551-13-7)、ベンゼン (CAS 71-43-2)、ナフタレン (CAS 91-20-3)、エチルトルエン (CAS 611-14-3) に関する急性影響と慢性影響のキー研究を選定した。但し、オクタメチルシクロテトラシロキサン (D4)、デカメチルシクロペンタシロキサン (D5)、プロピレングリコール、

1,3-ブタンジオール、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類、エチルトルエンについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。それぞれのキー研究をもとに曝露時間の補正（断続曝露から連続曝露）不確実係数等の評価係数を適用して AcRfC および ChRfC を導出した（表 2 6、表 2 7）。また、各評価機関が導出したユニットリスクをレビューし、ベンゼンについては 10 万分の 1 の過剰発がんリスクにおける CarRfC を導出した（表 2 8）。

D. 総括

諸外国における取り組みは、室内濃度指針値の作成に重点が置かれている。目標となる気中濃度を設定し、それを目指した発生源対策等を行うアプローチである。とりわけドイツ連邦環境庁は、継続的に室内濃度指針値を設定しており、今年度はメタクリル酸メチル、ベンゾ-a-ピレン、アセトン、2-プロパノール、一酸化炭素、塩化ビニルの指針値を新たに設定した。カナダ保健省では、アクロレインと二酸化炭素の室内空気質ガイドラインを公表した。フランスでは今年度新たに設定された指針値はなかった。なお、令和 3 年度以降に公表された室内空気質ガイドラインでは、WHO が空気質ガイドラインをアップデートしたことが大きな動きであった。粒子状物質（PM_{2.5}、PM₁₀）、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。

ハザード情報に関しては、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物のうち、今年度はオクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類（オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン）、トリメチルベンゼン（1,2,4-、1,3,5-、1,2,3-の 3 異性体）、ベンゼン、ナフタレン、エチルトルエンに関する急性影響と慢性影響のキー研究を調査した。オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、

プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類、エチルトルエンについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかったが、その他の物質については、急性影響と慢性影響のキー研究をとりまとめることができた。ベンゼンについては、発がん影響のユニットリスクについて、最新の評価結果をまとめた。

E. 参考文献

- 1) Azuma K, Uchiyama I, Ikeda K. The risk screening for indoor air pollution chemicals in Japan. *Risk Anal* 27(6): 1623–1638, 2007.
- 2) Azuma K, Uchiyama I, Uchiyama S, et al. Assessment of inhalation exposure to indoor air pollutants: Screening for health risks of multiple pollutants in Japanese dwellings. *Environ Res* 145: 39–49, 2016.

F. 研究業績等（著者氏名・発表論文・学協会誌名・発表年（西暦）・巻号（最初と最後のページ））

1. 論文発表

- 1) Wolkoff P, Azuma K, Carrer P. Health, work performance, and risk of infection in office-like environments: the role of indoor temperature, air humidity, and ventilation. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 233: 113709. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113709>, 2021.
- 2) Glorennec P, Shendell DG, Rasmussen PE, Waeber R, Egeghy P, Azuma K, Pelfrène A, Le Bot B, Esteve W, Perouel G, Pernelet Joly V, Noack Y, Delannoy M, Keirsbulck M, Mandin C. Towards setting public health guidelines for chemicals in indoor settled dust? *Indoor Air* 31:112–115, 2021.
- 3) Araki A, Azuma K, et al. Occupational exposure limits for acetaldehyde, 2-bromopropane, glyphosate, manganese and inorganic manganese compounds, and zinc oxide nanoparticle, and biological exposure indices for cadmium and cadmium

compounds and ethylbenzene, and carcinogenicity and reproductive toxicant classifications. *J Occup Health*; 63: e12294. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12294>, 2021.

- 4) 東 賢一. 職域におけるオフィスの室内環境に関連する症状とそのリスク要因：いわゆるシックビルディング症候群. *産業医学レビュー*; 33(3), 263–278, 2021.

2. 学会発表

- 1) Azuma K. Indoor air quality and health effects in Japanese modern office buildings. the 33rd International Congress on Occupational Health 2022, Special Session: Indoor air quality in modern office buildings, Global digital congress, Melbourne-Rome, February 6-10, 2022.

3. 書籍

- 1) Azuma K, Jinnō H. Toxicity of SVOCs, *Advances in the toxicity of construction and building materials*. Elsevier, Duxford, UK, 348 pages, 2022.
- 2) 東 賢一. 新版生活健康科学第2版：第7章生活環境と健康. in press, 三共出版, 東京, 2022.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定含む）
予定なし

調査結果（１） 国際的な規制動向の調査

1. 世界保健機関のガイドライン

WHO は、2021 年 9 月 22 日に空気質ガイドラインの改正を公表した (WHO, 2021)。粒子状物質 (PM_{2.5}、PM₁₀)、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素の空気質ガイドラインが最新の科学的知見に基づき改正された。表 1-1 に改正された空気質ガイドラインとその設定根拠を示す。

表 1-1 WHO の新しい空気質ガイドライン

物質	アセスメントの概要	空気質ガイドライン	キー研究
PM _{2.5}	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された 5 つの研究の 5 パーセンタイル値が 3.0 µg/m ³ (Pinault et al., 2016), 3.2 µg/m ³ (Cakmak et al., 2018), 3.5 µg/m ³ (Pinault et al., 2017), 4.8 µg/m ³ (Villeneuve et al., 2015) and 6.7 µg/m ³ (Weichenthal et al., 2014) であり、これらの平均値が 4.2 µg/m ³ となった。PM _{2.5} の影響がみられなかった Villeneuve et al., 2015 と Weichenthal et al., 2014 を除くと平均値が 4.9 µg/m ³ となった。これらの結果から出発点を 4.2-4.9 µg/m ³ PM _{2.5} とし、年平均値を 5 µg/m ³ としている。	5 µg/m ³ (年平均値)	Pinault et al., 2016、Cakmak et al., 2018、Pinault et al., 2017、Villeneuve et al., 2015、Weichenthal et al., 2014
	1 日の全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、年平均値のガイドライン 5 µg/m ³ に合致する日平均濃度の 99 パーセンタイル値を推算し、Liu et al., 2019 のデータから年平均値の 3 倍の値を導出した。	15 µg/m ³ (24 時間平均値)	Liu et al., 2019
PM ₁₀	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された 5 つの研究の 5 パーセンタイル値が 13.7 µg/m ³ (Beelen et al., 2014), 15.0 µg/m ³ (Bentayeb et al., 2015), 15.1 µg/m ³ (Puett et al., 2008), 15.9 µg/m ³ (Carey et al., 2013) and 16.0 µg/m ³ (Hart et al., 2011) であり、これらの平均値が 15.1 µg/m ³ となった。そこで年平均値を 15 µg/m ³ としている。	15 µg/m ³ (年平均値)	Beelen et al., 2014、Bentayeb et al., 2015、Puett et al., 2008、Carey et al., 2013、Hart et al., 2011
	1 日の全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、年平均値のガイドライン 15	45 µg/m ³ (24 時間平均値)	Liu et al., 2019

	$\mu\text{g}/\text{m}^3$ に合致する日平均濃度の99パーセンタイル値を推算し、Liu et al., 2019のデータから年平均値の3倍の値を導出した。		
オゾン	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された3つの研究のピーク季節の5パーセンタイル値が $55 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Weichenthal, Pinault & Burnett, 2017), $56 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Cakmak et al., 2018) and $68 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Di et al., 2017a)であり、これらの平均値が 60、または $64 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。そこでピーク季節の8時間平均値を $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。	$60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (8時間平均値、ピーク季節[平均値が高濃度の6ヶ月間])	Weichenthal, Pinault & Burnett, 2017、Cakmak et al., 2018、Di et al., 2017
	全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、6ヶ月のピーク値ガイドライン $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ が年平均値 $48.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当すると計算し、日平均値の99パーセンタイルと8時間日最大値への換算を行い、8時間日最大値を $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。	$100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (8時間の日最大値)	Vicedo-Cabrera et al. 2020、Turner et al., 2016、de Hoogh et al., 2018
二酸化窒素	全死亡（不慮の事故を除く）について、最も低濃度で影響が観察された5つの研究の5パーセンタイル値が $7.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Tonne & Wilkinson, 2013), $8.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in two separate studies (Hart et al., 2011, 2013), $9.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Turner et al., 2016) and $10.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Carey et al., 2013) であり、これらの平均値が $8.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。そこで年平均値を $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。	$10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (年平均値)	Tonne & Wilkinson, 2013、Hart et al., 2011, 2013、Turner et al., 2016、Carey et al., 2013
	1日の全死亡（不慮の事故を除く）を指標とし、年平均値のガイドライン $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に合致する日平均濃度の99パーセンタイル値を推算し、Liu et al., 2019のデータから年平均値の2.5倍の値を導出した。	$25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (24時間平均値)	Liu et al., 2019
		$200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (1時間平均値) *	改正なし
二酸化硫黄	1日の喘息による入院や救急搬送、全死亡（不慮の事故を除く）、呼吸器疾患死亡を指標とし、 $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の日平均濃度の増加分を算出し、 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の年平均濃度に加算して24時間平均値 $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、または99パーセンタイル値と	$40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (24時間平均値)	Liu et al., 2019、Zheng et al. 2021、Orellano, Reynoso & Quaranta 2021

	年平均値との差を 4 倍と推算して 24 時間平均値 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。		
		500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (10 分平均値) *	改正なし
一酸化炭素	入院と心筋梗塞による死亡を指標とし、中央値 1.15 mg/m^3 を観察された最も低濃度とし、相対リスク 1.019 を用いて心筋梗塞が 5.4%増となる日平均濃度として 4 mg/m^3 を導出している。	4 mg/m^3 (24 時間平均値)	Lee et al. 2020
		10 mg/m^3 (8 時間平均値) * 35 mg/m^3 (1 時間平均値) * 100 mg/m^3 (15 分平均値) *	改正なし

* 改正されず現状維持とされたガイドライン

2. ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン

今年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインは、メタクリル酸メチル (IRK, 2021a)、アセトン (IRK, 2021b)、2-プロパノール (IRK, 2021c)、ベンゾ-a-ピレン (IRK, 2021d)、塩化ビニル (IRK, 2021e)、一酸化炭素 (IRK, 2021f) であった。各物質の室内空気質ガイドラインのキー研究とガイドラインを表 1-2 に示す。

表 1-2 ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン (2021 年度以降)

物質	アセスメントの概要	指針値	キー研究
メタクリル酸メチル (CAS no. 80-62-6)	ラットの吸入による慢性毒性試験における嗅上皮の変性から BMD ₁₀ として 232 mg/m^3 とし、時間補正係数 5.6、種差 1、個体差 10、小児の係数 2 の合計 112 を適用し、指針値 II を導出。指針値 I は 120 mg/m^3 の BMDL ₅ に 112 の係数を適用して導出。	<ul style="list-style-type: none"> 指針値 II (BMD₁₀ から導出) 2.1 mg/m^3 指針値 I (BMDL₅ から導出) 1.1 mg/m^3 	Hazleton (1979), Lomax et al. (1992, 1997) from Ref. IRK 2020a
アセトン (CAS no. 67-64-1)	マウスの吸入による発達毒性試験における胎児の骨化の減少から LOAEL として 15900 mg/m^3 、NOAEL として 5300	<ul style="list-style-type: none"> 指針値 II (LOAEL から導出) 160 mg/m^3 指針値 I (NOAEL から導出) 53 mg/m^3 	Mast et al., 1988; NTP, 1988 from Ref. IRK 2020b

	mg/m ³ とし、時間補正係数 4、種差 2.5、個体差 10 の合計 100 を適用し、LOAEL から指針値 II、NOAEL から指針値 I を導出。		
2-プロパノール (CAS no. 67-63-0)	ラットの吸入による慢性毒性試験における腎臓傷害から LOAEL として 12500 mg/m ³ 、NOAEL として 6250 mg/m ³ とし、時間補正係数 5.6、種差 2.5、個体差 10、小児 2 の合計 280 を適用し、LOAEL から指針値 II、NOAEL から指針値 I を導出。	<ul style="list-style-type: none"> 指針値 II (LOAEL から導出) 45 mg/m³ 指針値 I (NOAEL から導出) 22 mg/m³ 	Burleigh-Flayer et al. 1997 from Ref. IRK 2020c
ベンゾ -a-ピレン	複数の職業性曝露の疫学調査より、0.0076 µg/m ³ ・年の濃度で 1×10 ⁻⁶ の肺がんの過剰発がんリスクであることから、職業性曝露を一般環境曝露に換算するため 5.7 の係数を適用 (20 m ³ d ⁻¹ /10 m ³ d ⁻¹ × 7d/5d × 52w/48w × 75a/40a)	<p>100 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度として約 0.033 ng/m³</p> <p>10 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度では約 0.33 ng/m³</p> <p>指針値としては、ドイツの実態調査 (von Neumann et al., 2020 from IRK 2021d) から、居間で 0.79 ng/m³ が 95 パーセンタイル値であったことから、0.8 ng/m³ を暫定的に勧告</p>	Armstrong et al. (2003, 2004) from IRK 2021d
塩化ビニル	2つの職業性曝露の疫学調査より、ドイツの MAK が肝臓の血管肉腫を指標として 4×10 ⁻³ /10 ⁻⁴ /10 ⁻⁵ で 100、10、1 mg/m ³ のリスク値を導出しており、職業性曝露を一般環境曝露に換算するため 5.7 の係数を適用 (20 m ³ d ⁻¹ /10 m ³ d ⁻¹ ×	<p>100 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度として 2.3 µg/m³</p> <p>10 万分の 1 の過剰発がんリスクに対応する濃度では 23 µg/m³</p>	DFG (2019) from Ref. IRK 2020e

	7d/5d × 52w/48w × 75a/40a)		
一酸化炭素	WHOの空位質ガイドラインに準じる	4 mg/m ³ (24 時間平均値) 10 mg/m ³ (8 時間平均値) 35 mg/m ³ (1 時間平均値) 100 mg/m ³ (15 分平均値)	WHO (2021)

※指針値 II (RW II) は、既知の毒性および疫学的な科学的知見に基づき定められた値であり、不確実性が考慮されている。RW II を越えていたならば、特に、長時間在住する感受性の高い居住者の健康に有害となる濃度として、即座に濃度低減のための行動を起こすべきと定義されている。指針値 I (RW I) は、長期間曝露したとしても健康影響を引き起こす十分な科学的根拠がない値である。従って、RW I を越えていると、健康上望ましくない平均的な曝露濃度よりも高くなるため、予防のために、RW I と RW II の間の濃度である場合には行動する必要があると定義されている。RW I は、RW II に不確実係数 10 を除した値、つまり RW II の 10 分の 1 の値が定められている。不確実係数 10 は慣例値を使用している。RW I は、改善の必要性を示す値としての役割を果たすことができる。可能であれば、RW I の達成を目指すのではなく、それ以下の濃度に維持することを目指すべきであるとされている。

3. フランス環境労働衛生安全庁 (ANSES)

フランスでは室内空気指針値 (VGAI) が定められている (ANSES, 2021)。今年度に新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。

4. カナダ保健省

カナダ保健省は、居住環境用の室内空気質ガイドラインを公表している (Health Canada, 2021a)。2021 年度、アクロレイン (Health Canada, 2021b) と二酸化炭素 (Health Canada, 2021c) の室内空気質ガイドラインを公表した。

表 1-3 カナダ保健省の室内空気質ガイドライン (2021 年度以降)

物質	キー研究	ガイドライン	Ref.
アクロレイン	ヒトの眼の刺激 NOAEL 115 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 不確実係数 3 (個体差 3)	短時間 (1 時間) 38 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Dwivedi et al. (2015)
	ラットの鼻腔の嗅上皮の変性 NOAEL 460 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ →時間補正 $460/5.6=82 \mu\text{g}/\text{m}^3$ →ヒトとラットでの regional gas dose ratio (RGDR)(USEPA, 1994; 2003)で 0.13 を乗じて 11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を導出 不確実係数 25 (種差 2.5、個体差 10) (Ritter et al. (2007))を適用	長時間 (24 時間) 0.44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Dorman et al. (2008)
二酸化炭素	近年の疫学研究や実験研究によって、二酸化炭素濃度の増加と、粘膜や呼吸器系 (目の刺激、喉の痛み、喉の渇き、鼻づまりや鼻	長時間 (24 時間) 1000 ppm (1800 mg/m^3)	Health Canada (2021c)

	<p>水、くしゃみ、咳、鼻炎など）への影響や生産性（意思決定、課題の成果、試験成績など）の低下、神経生理学的症状（頭痛、疲労、倦怠感、めまい、集中困難など）に関するリスクの増加に関する報告がある。これらの因果関係に関する証拠は十分ではないが、1000ppm以上でこれらの影響の大半が報告されている。従って、室内空気質に対する改善度合いを認識する、あるいは健康に対する有益性を鑑みると、1000 ppm は曝露限界値として適切であると判断した。</p>		
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

5. WHO の国際がん研究機関（IARC）による発がん性分類のアップデート（2021 年度以降）

室内空気汚染物質に関連する IARC による発がん性分類のアップデートを表 1 - 4 に示す。1,1,1-トリクロロエタンが発がん性分類 3（ヒトに対する発がん性を分類できない）から 2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に格上げとなっている。また、今年度以降のワーキンググループでは、室内ダストに含まれる可能性のある物質の検討が予定されている。

表 1 - 4 室内空気汚染物質に関連する発がん性分類のアップデート（2021 年度以降）

物質	改正前	改正または新設	発表時期	Monographs
1,1,1-トリクロロエタン	3（1999 年）	2A	2021 年 10 月	Vol. 130
1,2-ジフェニルヒドラジン	—	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
ジフェニルアミン	—	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
N-メチロールアクリルアミド	—	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
イソホロン	—	2B	2021 年 10 月	Vol. 130
コバルトとその二塩化物（タングステンカーバイドを含まない）	2B（1991 年、2006 年）	検討中	2022 年 3 月	Vol. 131
三価および五価アンチモン	三酸化アンチモン 2B（1989 年）、三硫化アンチモン 3（1989 年）	検討中	2022 年 3 月	Vol. 131
兵器級タングステン	—	検討中	2022 年 3 月	Vol. 131

グループ 1：ヒトに対して発がん性がある

- グループ 2A : ヒトに対しておそらく発がん性がある
グループ 2B : ヒトに対して発がん性があるかもしれない
グループ 3 : ヒトに対する発がん性を分類できない
グループ 4 : ヒトに対しておそらく発がん性がない

参考文献

- ANSES (2021) Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur (VGAI). available at <https://www.anses.fr/fr/content/valeurs-guides-de-qualit%C3%A9-d%E2%80%99air-int%C3%A9rieur-vgai>, accessed at 23 December 2021.
- Health Canada (2021a) Residential Indoor Air Quality Guidelines. available at <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/air-quality/residential-indoor-air-quality-guidelines.html>, accessed at 23 December 2021.
- Health Canada (2021b) Residential Indoor Air Quality Guidelines: Acrolein. Pub. 200446, Health Canada, Ottawa.
- Health Canada (2021c) Residential Indoor Air Quality Guidelines: Carbon Dioxide. Pub. 200438, Health Canada, Ottawa.
- DFG (2019) Vinylchlorid. Mak Collect Occup Health Saf 4(3):2019. <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb7501d0067>
- Dorman, D.C., Struve, M.F., Wong, B.A., Marshall, M.W., Gross, E.A. and Willson, G.A. (2008) Respiratory tract responses in male rats following subchronic acrolein inhalation. *Inhalation Toxicology*, 20(3): 205–216.
- Dwivedi, A.M., Johanson, G., Lorentzen, J.C., Palmberg, L., Sjogren, B. and Ernstgard, L. (2015) Acute effects of acrolein in human volunteers during controlled exposure. *Inhalation Toxicology*, 27(14): 810–821.
- IRK (2021a) Richtwerte für Methylmethacrylat in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 64:126–135.
- IRK (2021b) Richtwerte für Aceton in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 64:1184–1192.
- IRK (2021c) Richtwerte für 2-Propanol in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 64:1318–1327.
- IRK (2021d) Vorläufiger Leitwert für Benzo[a]pyren (B[a]P) in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte. *Bundesgesundheitsbl* 64:1036–1046.
- IRK (2021e) Risikobezogener Leitwert für Vinylchlorid (Chlorethen) in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 64:1616–1623.
- IRK (2021f) Guide values for carbon monoxide (2021). Available at https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/4031/dokumente/guide_values_for_carbon_monoxide_2021.pdf, accessed at 4 January 2022.
- Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M, Andersen ZJ, Weinmayr G, Hoffmann B et al. (2014). Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet*. 383(9919):785–95.
- Bentayeb M, Wagner V, Stempfelet M, Zins M, Goldberg M, Pascal M et al. (2015). Association between long-term exposure to air pollution and mortality in France: a 25-year follow-up

- study. *Environ Int.* 85:5–14.
- Cakmak S, Hebbern C, Pinault L, Lavigne E, Vanos J, Crouse DL et al. (2018). Associations between long-term PM_{2.5} and ozone exposure and mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CANCHEC), by spatial synoptic classification zone. *Environ Int.* 111:200–11. doi: 10.1016/j.envint.2017.11.030.
- Carey IM, Atkinson RW, Kent AJ, van Staa T, Cook DG, Anderson HR (2013). Mortality associations with long-term exposure to outdoor air pollution in a national English cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 187(11):1226–33.
- de Hoogh K, Chen J, Gulliver J, Hoffmann B, Hertel O, Ketzel M et al. (2018). Spatial PM_{2.5}, NO₂, O₃ and BC models for Western Europe: evaluation of spatiotemporal stability. *Environ Int.* 120:81–92.
- Di Q, Wang Y, Zanobetti A, Wang Y, Koutrakis P, Choirat C et al. (2017). Air pollution and mortality in the Medicare population. *N Engl J Med.* 376:2513–22.
- Hart JE, Garshick E, Dockery DW, Smith TJ, Ryan L, Laden F (2011). Long-term ambient multipollutant exposures and mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 183(1):73–8.
- Hart JE, Rimm EB, Rexrode KM, Laden F (2013). Changes in traffic exposure and the risk of incident myocardial infarction and all-cause mortality. *Epidemiology.* 24(5):734–42.
- Lee KK, Spath N, Miller MR, Mills NL, Shah ASV (2020). Short-term exposure to carbon monoxide and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 143:105901. doi: 10.1016/j.envint.2020.105901.
- Liu C, Chen R, Sera F, Vicedo-Cabrera AM, Guo Y, Tong S et al. (2019). Ambient particulate air pollution and daily mortality in 652 cities. *N Engl J Med.* 381(8):705–15.
- Orellano P, Reynoso J, Quaranta N (2021). Short-term exposure to sulphur dioxide (SO₂) and all-cause and respiratory mortality: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 150:106434. doi: 10.1016/j.envint.2021.106434.
- Pinault L, Tjepkema M, Crouse DL, Weichenthal S, van Donkelaar A, Martin RV et al. (2016). Risk estimates of mortality attributed to low concentrations of ambient fine particulate matter in the Canadian Community Health Survey cohort. *Environ Health.* 15:18. doi: 10.1186/s12940-016-0111-6. License: CC BY 4.0.
- Pinault LL, Weichenthal S, Crouse DL, Brauer M, Erickson A, Donkelaar AV et al. (2017). Associations between fine particulate matter and mortality in the 2001 Canadian Census Health and Environment Cohort. *Environ Res.* 159:406–15. doi: 10.1016/j.envres.2017.08.037.
- Puett RC, Schwartz J, Hart JE, Yanosky JD, Speizer FE, Suh H et al. (2008). Chronic particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the nurses' health study. *Am J Epidemiol.* 168(10):1161–8
- Ritter, L., Totman, C., Krishnan, K., Carrier, R., Vézina, A. and Morisset, V. (2007) Deriving uncertainty factors for threshold chemical contaminants in drinking water. *Journal of Toxicology and Environmental Health—Part B: Critical Reviews*, 10(7): 527–557
- Tonne C, Wilkinson P (2013). Long-term exposure to air pollution is associated with survival following acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 34(17):1306–11.
- Turner MC, Jerrett M, Pope CA III, Krewski D, Gapstur SM, Diver WR et al. (2016). Long-term ozone exposure and mortality in a large prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 193(10):1134–42.

- US EPA (1994) Methods for derivation of inhalation reference concentrations and application of inhalation dosimetry. EPA/600/8-90/066F.
- US EPA (2003) Toxicological Review of Acrolein (107-02-8). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-03/003, United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C. http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0364tr.pdf.
- Vicedo-Cabrera AM, Sera F, Liu C, Armstrong B, Milojevic A, Guo Y et al. (2020). Short term association between ozone and mortality: global two stage time series study in 406 locations in 20 countries. *BMJ*. 368:m108. doi: 10.1136/bmj.m108
- Villeneuve PJ, Weichenthal SA, Crouse D, Miller AB, To T, Martin RV et al. (2015). Longterm exposure to fine particulate matter air pollution and mortality among Canadian women. *Epidemiology*. 26(4):536–45.
- Weichenthal S, Pinault LL, Burnett RT (2017). Impact of oxidant gases on the relationship between outdoor fine particulate air pollution and nonaccidental, cardiovascular, and respiratory mortality. *Sci Rep*. 7(1):16401. doi: 10.1038/s41598-017-16770-y.
- Weichenthal S, Villeneuve PJ, Burnett RT, van Donkelaar A, Martin RV, Jones RR et al. (2014). Long-term exposure to fine particulate matter: association with nonaccidental and cardiovascular mortality in the agricultural health study cohort. *Environ Health Perspect*. 122(6):609–15. doi: 10.1289/ehp.1307277.
- WHO (2021) WHO global air quality guidelines: Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization, Geneva.
- Zheng X-y, Orellano P, Lin H-l, Jiang M, Guan W-j (2021). Short-term exposure to ozone, nitrogen dioxide, and sulphur dioxide and emergency room visits and hospital admissions due to asthma: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 150:106435. doi: 10.1016/j.envint.2021.106435.

調査結果（２）室内環境化学物質の有害性評価

下記に示した 9 物質について、有害性評価を行った国際機関や国内外の関連機関等の評価文書や規制情報等を収集し、有害性評価に関する書誌情報等の整理を行った。

<調査対象物質>

- ・ オクタメチルシクロテトラシロキサン (環状シロキサン D4) (CAS 556-67-2)
- ・ デカメチルシクロペンタシロキサン (環状シロキサン D5) (CAS 541-02-6)
- ・ プロピレングリコール (CAS 57-55-6)
- ・ 1,3-ブタンジオール (CAS 107-88-0)
- ・ 炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類 (オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン)
- ・ トリメチルベンゼン (1,2,4-, 1,3,5-, 1,2,3-の 3 異性体) (CAS 25551-13-7)
- ・ ベンゼン (CAS 71-43-2)
- ・ ナフタレン (CAS 91-20-3)
- ・ エチルトルエン (CAS 611-14-3)

国内外の評価機関等による評価文書類の公表状況を次ページに示す。

表1 対象9物質に関する既存評価文書類の有無（遡及期間限定せず）

No	物質名 (CAS No.)	1 Octamethyl cyclotetrasiloxan	2 Decamethyl cyclopentasiloxan	3 Prorylene glycol	4 1,3-Butanediol	5 C8~16の脂肪族 飽和炭化水素類	6 トリメチルベンゼン (3異性体)	7 ベンゼン	8 ナフタレン	9 エチルトルエン
厚労・室内空気		×	×	×	×	×	×	×	×	×
WHO Air (Europe)		×	×	×	×	×	×	● 2000 UR	×	×
WHO Air 2005 Update (Europe)		×	×	×	×	×	×	×	×	×
WHO Air (Global)		×	×	×	×	×	×	● 2000 UR	×	×
WHO Indoor Air		×	×	×	×	×	×	● 2010 UR	● 2010	×
WHO Drinking Water		×	×	×	×	×	×	● 1996 UR/SF	×	×
IPCS EHC		×	×	×	×	×	×	○ 1993 (EHC 150)	○ 1998 (EHC 202)	×
IPCS CICAD		×	×	×	×	×	×	×	×	×
IARC		×	×	×	×	×	×	○ 1987 (Suppl 7, 120)	○ 2002 (82)	×
JECFA		×	×	● 1973 経口	● 1980 経口	×	×	×	×	×
JMPR		×	×	×	×	×	×	×	×	×
US EPA (IRIS)		×	×	× 1991 (message)	×	×	● 2016	● 2003 C/UR	● 1998	×
US EPA (AEGs)		×	×	×	×	×	● 2013 A	● 2009 A	×	×
US EPA (PPRTVs)		×	×	● 2008 経口	×	● 2009 C/UR	● 2007, 2009, 2010	● 2009	×	×
US EPA (RED)		×	×	● 2006 経口	×	×	×	×	● 2008 経口	×
US EPA (OCSP/OPPT)		○ 2021 (OCSP/OPPT)	×	×	○ (OPPT)	×	×	×	×	×
VCCEP (自主プログラム)		×	×	×	×	○ 2004	×	×	×	×
ATSDR		×	×	● 1997	×	×	● 2007	● 2005 A/C	×	×
CalEPA		×	×	×	×	×	● 2001 経口	● 2014 A/C 2011 UR	● 2000 C 2011 UR	×
テキサスEPA		×	×	×	×	×	● 2015 A/C	● 2007 A/C/UR	×	×
ミシガンEPA		×	×	● 2015 経口	×	×	● 2015 indoor 2020	● 2015 C/UR indoor 2020	● 2015 C/UR	×
ミネソタ州		×	×	×	×	×	×	● 2020 A/C/UR	● 2004 A/C 参2017 UR	×
ACGIH		×	×	×	×	● 1974 octane, Nonane	● 1968	● 1996 A/C	● 2013	×
EUリスク評価		×	×	×	×	×	×	● 2008 A/C	● 2003	×
EU INDEX Project		×	×	×	×	×	×	● 2005 A/C/UR言及あり	● 2005	×
EU LCI		● 2013	×	● 2016	×	● 2013	● 2013	×	● 2015	● 2014
EU ECHA (DNEL)		●	●	●	● 経口	×	● A/C	●	●	×
EU SCOEL/RAC		×	×	×	×	×	● 1994 (リンク切れ)	● 2018	● 2010 (リンク切れ)	×
EU EFSA 又は EC SCCS		● 2010 (SCCS)	● 2010 (SCCS)	● 2018 経口 (EFSA)	○ 2011 (EFSA)	×	×	×	×	×
IUCLID		○ 2000	○ 2000	○ 2000	○ 2000	×	○ 2000	○ 2000	○ 2000	×
SIDS		×	×	○ 2001	×	○ 2011, 2014	○ 2012	EUリスク評価書として公開	EUリスク評価書として公開	○ 2012
独・室内空気		● 2011 D5の知見から	● 2011	● 2017	×	● 2005	×	● 2020 UR	● 2013	×
独・AGOEF		● 2013	● 2013	● 2013	×	×	● 2013	● 2013	● 2013	● 2013
独・DFG (MAK)		×	×	○ 2007	×	×	● 1998	○ 2002	○ 2012	×
独・TRGS (AGW)		×	×	×	×	×	● 2006	×	● 2018	×
オランダ		● 2014	● 2014	● 2007	×	● 2005 nonane	● 1995	● 2014 C 2001 UR	● 2007	● 1995
仏・ANSES (毒性参照値)		● 2017	● 2017	● 2006 (CL1値として)	×	×	● 2006 (CL1値として)	● 2013 UR indoor 2008 UR	● 2013 C/UR indoor 2009	● 2006 (CL1値として)
オーストリア・室内空気		×	×	×	×	×	×	×	×	×
デンマーク		● 2010	● 2010	● 1992	×	×	● 1996	● 1992	● 1992	×
オーストラリア		○ 2016	○ 2017	×	×	×	×	● 2001 C/UR	○ 2015	×
カナダ		● 2008	● 2008	×	×	×	×	● 1993 UR	○ 1994 PAHの1つとして	×
カナダ室内空気		×	×	×	×	×	×	×	● 2013	×
オンタリオ州		×	×	● 2020 (2012と同じ)	×	● 2020 A octane, decane	● 2020	● 2020	● 2020 A/C	×
アルバータ州		×	×	×	×	×	×	● 2013	● 2016	×
日本産衛学会		×	×	×	×	● 1989 octane, Nonane	● 1984	第1群(がん)	第2群B(がん)	×
食品安全委員会		○ 2013	○ 2013	○ 2008	○ 2008	×	×	● 2008 経口SF	×	×
環境省・有害大気		×	×	×	×	×	×	● 1996 UR 環境基準	×	×
環境省・初期評価		×	×	● 2008 暫定有害性評価	×	×	● 2009 2013, 2017	×	● 2010	×
厚労省・リスク評価		×	×	×	×	● 2019 octane	×	×	● 2014	×
NITE・初期評価		×	×	×	×	×	● 2008 経口 1,3,5-体	● 2007	×	×
その他		● 2017_OARS ● 2019_SEHSC ● 2012_AgBB	● 2017_OARS ● 2012_AgBB	● 2012_AgBB	×	● 1997 (TPCWG) ● 2012_AgBB	● 2012_AgBB	×	● 2012_AgBB	● 2012_AgBB

●：定量的評価（リスク評価値を設定せずも含む）、○：有害性情報のみ、×：情報なし（赤字は過去に報告済み）
 A：急性（acute、STEL等含む）、C又は無印：慢性（chronic、TLV-TWA等含む）、SF：slope factor（がん）、UR：unit risk（がん）
 黄色欄：吸入曝露

1-1 オクタメチルシクロテトラシロキサン (環状シロキサン D4) (CAS 556-67-2)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られており、発がん性が問題となるような物質ではないと考えられる。

国内外の評価機関において設定された D4 の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 3 に示す。

キー研究についてみると、慢性のリスク評価値では Dow Corning 社の 1995 年、2004 年の企業レポート、Siddiqui ら(2007)の報告を基にした評価が多かったが、ドイツ (室内空気) は D5 曝露の試験結果、デンマークは HMDS の試験結果を基にした評価値を D4 に適用していた。

急性のリスク評価値については、フランスの労働者を対象にした 15 分 STEL のみであったが、急性毒性が低く、急性毒性のデータからは設定できないとして、8 時間 OEL 値の 5 倍の濃度に設定されていた。

なお、Dow Corning 社等の企業レポートとして既存の評価書類に引用されていた試験結果の多くが論文投稿されており、BMD や PBPK モデルを駆使したリスク評価の論文投稿 (Gentry ら(2017))、メーカー団体 SEHSC (Silicones Environmental, Health, and Safety Center) が企業 (Exponent, Inc.) に依頼して作成し、US EPA へ提出したリスク評価書もあった。

表2 有害性評価結果（慢性曝露） Octamethyl cyclotetrasiloxan (D4) その1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	
評価機関等	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	EC SCCS	独・室内空気	独・AGÖF	デンマーク	仏・ANSES	
評価年	2013	—	2010	2011	2013	2014	2017	2018
キー研究	—	Jean ら(2017)	Dow Corning (2004)	Crofoot ら(2005) US EPA (2006)	—	Dow Corning (1995) (HMDS の知見)	Siddiqui ら(2007)	Siddiqui ら(2007)
動物種	—	ラット	ラット	ラット	—	ラット	ラット	ラット
曝露状況	—	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	24 ヶ月 (6 時間/日、5 日/週)	D5 を 104 週間曝露 (6 時間/日、5 日/週)	—	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	交尾前 90 日～離乳まで (70 日間超、6 時間/日)	交尾前 90 日～離乳まで (70 日間超、6 時間/日)
エンドポイント	—	repeated dose toxicity (具体的な記載なし)	肝臓重量の増加、小葉 中心性の肝細胞の肥大	鼻の呼吸上皮及び嗅上 皮の硝子様封入体	—	肝臓・副腎重量の増加 胸腺重量の減少など	着床数の減少	着床数の減少
N(L)OAEL	—	NOEL 150 ppm (1,820 mg/m ³)	NOAEL 150 ppm	LOAEL 600 mg/m ³	—	LOAEL 140 mg/m ³	BMCL ₀₅ 72.9 ppm	BMCL ₀₅ 73 ppm
連続曝露補正	—	×6/24×5/7 (1,820×6/24×5/7 = 325)	—	×6/24×5/7 (600×6/24×5/7 = 107)	—	×6/24×5/7 (140×6/24×5/7 = 25)	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	PBPK モデル	PBPK モデル
POD	—	325 mg/m ³	—	107 mg/m ³	—	25 mg/m ³	160 ppm (1,920 mg/m ³)	80 ppm
不確実係数	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 10)	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 5, UF _C 2)	—	250 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _L 10)	10.5 (UF _A 2.5, UF _H 4.2, UF _S 1)	7.5 (UF _A 2.5, UF _H 3, UF _S 1)
リスク評価値	1.2 mg/m ³	13 mg/m ³ (325/25 = 13)	—	4 mg/m ³ (107/25 = 4.28)	0.007 mg/m ³	0.1 mg/m ³	15.2 ppm (183 mg/m ³)	130 mg/m ³ (10.66 ppm)
備考	ANSES 及び AgBB の リストにある類似物質 の値から設定された あったが、具体的には どの物質かの記載はな かった。	全身影響、局所影響に ついて同じ試験結果か ら同じ値を算出してい る。	5%の吸収率を仮定し て体内負荷量に換算 し、MOS で評価。 ※ 化粧品からの曝露 を想定した評価である ため、体内に取り込ま れた量で評価している ようである。 ppm → mg/L への換 算係数を D4 と D5 の 平均値とすることで、 これらの混合物の評価 になるとしている。	D5 の試験結果から、 RW II の値を設定。 RW I は UF _L 10 を考 慮し×1/10 して 0.4 mg/m ³ を設定。 ※ D3 から D6 に共通 した値として設定され ている。	3,608 件の室内空気測 定値の 90 パーセンタ イル値(Attention value P 90)が採用されてい る。	大気の寄与分を 10% として 0.1 を乗じた 0.01 mg/m ³ を一般環境 大気の基準(quality criterion)、C-Values に それぞれ設定すること を提案している。 ※ D3～D6、HMDS の有害性情報を比較し た上で、HMDS の LOAEL に基づいて設 定している。	エンドポイントはごく 短期間に生じた影響で あるため、連続曝露へ の補正や曝露期間の補 正は不要としていた。	8 時間曝露の OEL と して設定。 左記と POD が異なる のは PBPK モデルによ る労働者を対象とした ヒト等価濃度(HEC)へ の調整が異なるため。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Jean PA, Plotzke KP. (2017): Chronic toxicity and oncogenicity of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in the Fischer 344 rat. Toxicol Lett. 279 (Suppl 1): 75-97.

Crofoot SD, Jovanovic ML, Crissmann JW et al. (2005): Chronic toxicity and oncogenicity study of decamethylcyclopentasiloxane (D5) in Fischer 344 rats. Toxicol Sci 84:S1:308. Abstr 1509.

US-EPA (2006): Decamethylcyclopentasiloxane. A 24-month combined chronic toxicity and oncogenicity whole body vapor inhalation study in Fischer-344 rats. TSCA Section 8(e) notification of substantial risk: Submission Dow Corning Corporation. January 11, 2006. 独 室内空気の参考文献に記載のあったリンクは切れており、EPA のサイト、NTIS のサイトでも見つからなかった。

Siddiqui WH, Stump DG, Plotzke KP, Holson JF, Meeks RG. (2007): A two-generation reproductive toxicity study of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in rats exposed by whole-body vapor inhalation. Reprod Toxicol. 23: 202-215.

Dow Corning Corporation (2004): 24-month combined chronic toxicity and oncogenicity whole body vapor inhalation study of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in Fischer 344 rats. Report no. 2004-10000-54091. (Jean ら(2017)で公開された試験結果)

Dow Corning Corporation. (1995): 3-Month repeated dose inhalation toxicity study with octamethyl-cyclotetrasiloxane in rats with a 1-month recovery period. Report No. I995-I0000-40152. NTIS/OTS0557666.

表2 有害性評価結果（慢性曝露） Octamethyl cyclotetrasiloxan (D4) その2

ファイル番号	08	09	10	11	12
評価機関等	デンマーク	カナダ保健省	OARS	SEHSC	独・AgBB
評価年	2010	2008	2017	2019	2012
キー研究	—	Burns-Naas ら(2002) Dow Corning (1995)	Dow Corning (2004)	Siddiqui ら(2007) Gentry ら(2017)	—
動物種	—	ラット	ラット	ラット	—
曝露状況	—	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	24ヶ月 (6時間/日、5日/週)	交尾前90日～離乳まで (70日間超、6時間/日)	—
エンドポイント	—	肝臓・副腎重量の増加 胸腺重量の減少、軽微 で局所的な肺の間質性 炎症など	慢性腎症	F ₁ 世代の同腹仔数 の減少	—
N(L)OAEL	—	LOEC 420 mg/m ³	NOAEL 150 ppm	BMDL ₁₀ 497 ppm	—
連続曝露補正	—	—	—	×6/24	—
dosimetry 補正	—	—	—	PBPK モデル	—
POD	—	—	150 ppm	124.34 ppm 30 mg-hrs/L/day	—
不確実係数	—	—	15 (内訳不明)	—	—
リスク評価値	0.01 mg/m ³	—	10 ppm	—	1.2 mg/m ³
備考	シロキサン類の中で NOAEL(LOAEL)が最も 低かった HMDS の LOAEL を基に算出し た値であり、D3、 D4、D5、D6、HMDS に共通の値。 寄与値であり、バック グラウンレベルを考慮 していない。土壌汚染 による室内空気質基準 としても使用される。	曝露マージンで評価。 (リスク評価値は設定 していない。)	8時間 TWA (WEEL)と して設定している。 ※ 150 ppm 群の雌で も鼻の上皮の好酸性小 球の発生率は有意であ ったが、NOAEL 150 ppm とした上で、こ れに関する不確実性と 個体差を考慮して 10 ppm としている。	曝露も体内負荷量に換 算して MOE で評価し ている。 ※ Gentry ら(2017) の BMDL や PBPK モデ ルの結果を用いてリス ク評価を行っていた。	NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相 当する。)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Burns-Naas LA, Meeks RG, Kolesar GB, Mast RW, Elwell MR, Hardisty JF, Thevenaz P. (2002): Inhalation toxicology of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) following a 3-month nose-only exposure in Fischer 344 rats. Int J Toxicol. 21: 39-53.
Dow Corning Corporation. (1995): 3-Month repeated dose inhalation toxicity study with octamethyl-cyclotetrasiloxane in rats with a 1-month recovery period. Report No. I995-I0000-40152. NTIS/OTS0557666. (カナダの評価書では、Three month repeated toxicity study with D4 in rats というタイトルで記載されていたが、孫引きの引用であった。)

Gentry R, Franzen A, Van Landingham C, Greene T, Plotzke K. (2017): A global human health risk assessment for octamethylcyclotetrasiloxane (D4). Toxicol Lett. 279 (Suppl 1): 23-41.

表 3 有害性評価結果（急性曝露） Octamethyl cyclotetrasiloxan

ファイル番号	07
評価機関等	仏・ANSES
評価年	2018
キー研究	—
動物種	—
曝露状況	—
エンドポイント	—
N(L)OAEL	—
連続曝露補正	—
dosimetry 補正	—
POD	—
不確実係数	—
リスク評価値	650 mg/m ³
備考	15 分の STEL として設定。 ヒトの急性曝露毒では影響がみられず、動物実験でも急性毒性は低かったため、急性毒性のデータから設定できないと判断し、8 時間値(130 mg/m ³)の 5 倍の値が設定された。

文献番号

01 EU LCI (2020) Octamethylcyclotetrasiloxane (D4), Agreed EU-LCI values.

02 ECHA の登録物質データベース : Octamethylcyclotetrasiloxane.
<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

03 EU SCCS (2010) OPINION ON Cyclomethicone Octamethylcyclotetrasiloxane (Cyclotetrasiloxane, D4) and Decamethylcyclopentasiloxane (Cyclopentasiloxane, D5). Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS/1241/10. doi:10.2772/24205

- 04 Umweltbundesamtes (2013) Richtwerte für zyklische Dimethylsiloxane in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 54:388–400.
- 05 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 06 DEPA (2014) Siloxanes (D3, D4, D5, D6, HMDS), Evaluation of health hazards and proposal of a health-based quality criterion for ambient air. Environmental Project No. 1531, 201. Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen.
- 07 ANSES (2017) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the development of TRVs by the respiratory route for octamethylcyclotetrasiloxane (D4) (CAS No. 556-67-2. Request No 2015-SA-0205.
- 08 DEPA (2010) Siloxaner (D3, D4, D5, D6, HMDS). Januar 2010 ELSN/Fødevareinstituttet/DTU
- 09 Health Canada (2008) Screening Assessment for the Challenge Octamethylcyclotetrasiloxane (D4).
- 10 OARS (2017) Octamethylcyclotetrasiloxane (D4). Toxicology and Industrial Health. 33(1):2–15.
- 11 SEHSC (2019) Manufacturer Request for Risk Evaluation of Octamethylcyclotetrasiloxane (D4). Silicones Environmental, Health, and Safety Center.
- 12 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-2 デカメチルシクロペンタシロキサン (環状シロキサン D5) (CAS 541-02-6)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られており、発がん性が問題となるような物質ではないと考えられる。

国内外の評価機関において設定された D5 の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 4 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 5 に示す。

キー研究についてみると、慢性のリスク評価値では Dow Corning 社の 1995 年、2004 年の企業レポート、Burns-Naas ら(1998) (Dow Corning, 1995 とと思われる) の報告を基にした評価が多かったが、デンマークは HMDS の試験結果を基にした評価値を D5 に適用していた。

急性のリスク評価値については、フランスの労働者を対象にした 15 分 STEL のみであったが、急性毒性が低く、影響は主に蒸気/エアロゾルの限界濃度(160 ppm (2,420 mg/m³))を超えた辺りから観察されるようになるため、液体粒子に関連した影響であったと考え、粒子が観察された濃度に設定したとされていた。

なお、Dow Corning 社等の企業レポートとして既存の評価書類に引用されていた試験結果の多くが論文投稿されていた。また、2015 年度調査時に「For personal use only, Do not distribute」とされていた D4、D5 の OARS WEEL (米国産業衛生協会 AIHA) は脚注がとれ、正式版になっていた。アメリカでは、2012 年に D4 と D5 を環境評価の対象に取り上げることが決定されたが、EPA と SEHSC が既存のデータをともに検討した結果、D4 のみをリスク評価の対象とすることに決定されている。

表4 有害性評価結果（慢性曝露） Decamethyl cyclopentasiloxan (D5) その1

ファイル番号	01	02		03	04	05	06	07
評価機関等	EU ECHA (DNEL)	EC SCCS		独・室内空気	独・AGÖF	デンマーク	仏・ANSES	デンマーク
評価年	—	2010	2016	2011	2013	2014	2017	2010
キー研究	Young ら(2016)	Dow Corning (2004)	Dow Corning (1995) Burns-Naas ら(1998)	Crofoot ら(2005) US EPA (2006) Jean ら(2016)	—	Dow Corning (1995) (HMDS の知見)	Burns-Naas ら(1998)	—
動物種	ラット	ラット	ラット	ラット	—	ラット	ラット	—
曝露状況	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	24 ヶ月 (6 時間/日、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—
エンドポイント	repeated dose toxicity (具体的な記載なし)	肝臓重量の増加、小葉 中心性の肝細胞の肥大	肺炎	鼻の呼吸上皮及び嗅上 皮の硝子様封入体	—	肝臓・副腎重量の増加 胸腺重量の減少など	肺炎	—
N(L)OAEL	NOAEL 160 ppm (2,420 mg/m ³)	NOAEL 150 ppm	NOAEL 49 ppm (740 mg/m ³)	LOAEL 600 mg/m ³	—	LOAEL 140 mgm ³	BMCL ₁₀ 59.1 ppm	—
連続曝露補正	×6/24×5/7 (2,420×6/24×5/7=432)	—	—	×6/24×5/7 (600×6/24×5/7=107)	—	×6/24×5/7 (140×6/24×5/7=25)	×6/24×5/7 (59.1×6/24×5/7=10.55)	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	1	—
POD	432 mg/m ³	—	—	107 mg/m ³	—	25 mg/m ³	10.55 ppm	—
不確実係数	25 (UF _A 2.5, UF _H 10)	—	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 5, UF _C 2)	—	250 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _L 10)	25 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 1)	—
リスク評価値	17.3 mg/m ³ (432/25=17.28)	—	—	4 mg/m ³ (107/25=4.28)	0.022 mg/m ³	0.1 mg/m ³	0.422 ppm (6.4 mg/m ³)	0.01 mg/m ³
備考	上記は全身影響の DNEL 値。 局所影響の DNEL 値 ・ NOAEL 40 ppm (602 mg/m ³) ・ ×6/24×5/7 で補正 ・ 25 (UF _A 2.5, UF _H 10) ・ 602×6/24×5/7/25 = 4.3 mg/m ³	5%の吸収率を仮定し て体内負荷量に換算 し、MOS で評価。 ※ 化粧品からの曝露 を想定した評価のため、 体内に取り込まれた量で 評価している。 ppm → mg/L への換 算係数を D4 と D5 の 平均値とすることで、 これらの混合物の評価 になるとしている。	上記 NOAEL は局所影 響としての評価。連続 曝露への補正は行わ ず、NOAEL をヘアス プレー缶からの曝露濃 度 850 mg/m ³ で除して MOS を算出。 全身影響は2年間の結 果(Dow Corning 2004) から子宮内膜腺癌をエン ドポイントに NOAEL 40 ppm とし、 吸収率 2.3%を仮定し て体内負荷量に換算し て MOS を算出。	上記は RW II の値。 RW I は UF _L 10 を考 慮し×1/10 して 0.4 mg/m ³ を設定。 ※ D3 から D6 に共通 した値として設定され ている。 Dow Corning (2004)の 試験結果を基にした評 価と思われる。	3,168 件の室内空気測 定値の 90 パーセンタ イル値(Attention value P 90)が採用されてい る。	大気の寄与分を 10% として 0.1 を乗じた 0.01 mg/m ³ を一般環境 大気の基準(quality criterion)、C-Values に それぞれ設定すること を提案している。 ※ D3~D6、HMDS の有害性情報を比較し た上で、HMDS の LOAEL に基づいて設 定している。	亜慢性試験の結果であ るが、この種の影響に 対しては、慢性曝露へ の補正は不要と考えら れるとしている。 ※ 2018 年の労働者の OEL の検討では、吸 入曝露に関連した全身 影響がなく、刺激作用 を基にした 15 分 STEL (2,500 mg/m ³)を 考慮すると OEL の設 定は必要ないと考えら れるとされていた。	シロキサン類の中で NOAEL(LOAEL)が最 も低かった HMDS の LOAEL を基に算出し た値であり、D3、 D4、D5、D6、HMDS に共通の値。 寄与値であり、バック グラウンレベルを考慮 していない。土壤汚染 による室内空気質基準 としても使用される。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Young LJ, Morfeld P. (2016): Statistical considerations for a chronic bioassay study: Exposure to Decamethylcyclopentasiloxane (D5) and incidence of uterine endometrial adenocarcinomas in a 2-year inhalation study with Fischer rats. Regul Toxicol Pharmacol.74 (Suppl): S14-S24.

Dow Corning Corporation (2004): 24-month combined chronic toxicity and oncogenicity whole body vapor inhalation study of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in Fischer 344 rats. Report no. 2004-10000-54091. (Jean ら(2017)と同じ)

Crofoot SD, Jovanovic ML, Crissmann JW et al. (2005): Chronic toxicity and oncogenicity study of decamethylcyclopentasiloxane (D5) in Fischer 344 rats. Toxicol Sci 84:S1:308. Abstr 1509.

USEPA (2006): Decamethylcyclopentasiloxane. A 24-month combined chronic toxicity and oncogenicity whole body vapor inhalation study in Fischer-344 rats. TSCA Section 8(e) notification of substantial risk: Submission Dow Corning Corporation. January 11, 2006. 独_室内空気の参考文献に記載のあったリンクは切れており、EPA のサイト、NTIS のサイトでも見つからなかった。(Dow Corning Corporation (2004)を指すと思われる。)

Jean PA, Plotzke KP, Scialli AR. (2016): Chronic toxicity and oncogenicity of decamethylcyclopentasiloxane in the Fischer 344 Rat. Regul Toxicol Pharmacol. 74 (Suppl): S57-S66. (USEPA 2006 を論文化)

Dow Corning Corporation. (1995): 3-Month repeated dose inhalation toxicity study with octamethyl-cyclotetrasiloxane in rats with a 1-month recovery period. Report No. I995-I0000-40152. NTIS/OTS0557666.
Burns-Naas LA, Mast RW, Meeks RG, Mann PC, Thevenaz P. (1998): Inhalation toxicology of decamethylcyclopentasiloxane (D5) following a 3-month nose-only exposure in Fischer 344 rats. Toxicol Sci. 43: 230-240.

表4 有害性評価結果（慢性曝露） Decamethyl cyclopentasiloxan (D5) その2

ファイル番号	08	09	10
評価機関等	カナダ	OARS	独・AgBB
評価年	2008	2017	2012
キー研究	Siddiqui ら(2007)	Jean ら(2016)	—
動物種	ラット	ラット	—
曝露状況	交尾前 90 日～離乳まで (70 日間超、6 時間/日)	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)	—
エンドポイント	肺血管の鉍質沈着	毒性所見なし	—
N(L)OAEL	LOEC 450 mg/m ³	NOAEL 160 ppm 以上	—
連続曝露補正	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—
POD	—	160 ppm	—
不確実係数	—	16 (内訳不明)	—
リスク評価値	—	10 ppm	1.5 mg/m ³
備考	曝露マージンで評価。 (リスク評価値は設定していない。)	8 時間 TWA (WEEL)として設定している。 ※ 160 ppm 群では肝臓重量の増加や肝細胞肥大がみられたが、適応反応と判断。また、160 ppm 群の鼻では慢性炎症を示す上皮の変化もみられたが、軽微から軽度の変化として NOAEL 150 ppm と判断。これらに関する不確実性と個体差を考慮して 10 ppm に設定したとしている。	D4 の値を基に分子量で換算した値。 NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相当する。)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Siddiqui WH, Stump DG, Reynolds VL, Plotzke KP, Holson JF, Meeks RG. (2007): A two-generation reproductive toxicity study of decamethylcyclopentasiloxane (D5) in rats exposed by whole-body vapor inhalation. *Reprod Toxicol.* 23: 216-225.

Jean PA, Plotzke KP, Scialli AR. (2016): Chronic toxicity and oncogenicity of decamethylcyclopentasiloxane in the Fischer 344 Rat. *Regul Toxicol Pharmacol.* 74 (Suppl): S57-S66.

表 5 有害性評価結果（急性曝露） Decamethyl cyclopentasiloxan（D5）

ファイル番号	06
評価機関等	仏・ANSES
評価年	2018
キー研究	—
動物種	—
曝露状況	—
エンドポイント	—
N(L)OAEL	—
連続曝露補正	—
dosimetry 補正	—
POD	—
不確実係数	—
リスク評価値	2,500 mg/m ³
備考	15 分の STEL として設定。 影響は主に蒸気/エアロゾルの限界濃度(160 ppm (2,420 mg/m ³))を超えた辺りから観察されるようになるため、液体粒子に関連した影響と考え、粒子が観察された濃度に設定した旨の記載があった。

文献番号

- 01 ECHA の登録物質データベース：Decamethylcyclopentasiloxane.
<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 02 EU SCCS (2016) OPINION ON decamethylcyclopentasiloxane (cyclopentasiloxane, D5) in cosmetic products. Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS/1549/15. doi:10.2875/841314
- 03 Umweltbundesamtes (2013) Richtwerte für zyklische Dimethylsiloxane in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 54:388–400.

- 04 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 05 DEPA (2014) Siloxanes (D3, D4, D5, D6, HMDS), Evaluation of health hazards and proposal of a health-based quality criterion for ambient air. Environmental Project No. 1531, 201. Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen.
- 06 ANSES (2017) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the development of TRVs by the respiratory route for decamethylcyclopentasiloxane (D5) (CAS No. 541-02-6). Request No 2015-SA-0204.
- 07 DEPA (2010) Siloxaner (D3, D4, D5, D6, HMDS). Januar 2010 ELSN/Fødevareinstituttet/DTU
- 08 Health Canada (2008) Screening Assessment for the Challenge Decamethylcyclopentasiloxane (D5).
- 09 OARS (2017) Decamethylcyclopentasiloxane (D5). Toxicology and Industrial Health. 33(1):16–27.
- 10 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-3 プロピレングリコール (CAS 57-55-6)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られており、発がん性が問題となるような物質ではないと考えられる。

国内外の評価機関において設定された Propylene Glycol の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表6に示す。急性曝露に対するリスク評価値については、情報が得られなかった。

キー研究についてみると、Suber ら(1989)の1報のみであったが、エンドポイント（鼻からの出血、眼・気道の局所刺激、杯細胞の増加）の取り方で 160 mg/m^3 を NOAEL とした評価、LOAEL とした評価に分かれていた。また、体重増加の抑制を取って NOAEL を1濃度段階上の $1,000 \text{ mg/m}^3$ とした評価もみられた。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表7に示す。蒸気及び粒子、粒子のみにわけて設定されていた。

表6 有害性評価結果（慢性曝露） Propylene glycol その1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	ATSDR	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・室内空気	独・AGÖF	オランダ	仏・ANSES (AFSSET)	デンマーク
評価年	2008	2016	—	2017	2013	2007	2006	1992
キー研究	Suber ら(1989)	Suber ら(1989)	Suber ら(1989)	Suber ら(1989)	—	Suber ら(1989)	TWA WEEL (AIHA)	—
動物種	ラット	ラット	ラット	ラット	—	ラット	—	—
曝露状況	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	90 日間 (6 時間/日、5 日/週)	90 日間 (6 時間/日、5 日/週)	90 日間 (6 時間/日、5 日/週)	—	90 日間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—
エンドポイント	鼻からの出血	眼及び気道の 局所刺激	体重増加の抑制	鼻からの出血	—	気道粘膜の杯細胞の増 加	—	—
N(L)OAEL	LOAEL 51 ppm	LOAEL 160 mg/m ³	NOAEL 1,000 mg/m ³	LOAEL 160 mg/m ³	—	NOAEL 160 mg/m ³	—	—
連続曝露補正	×6/24×5/7	1	×6/24 (1,000×6/24 = 250)	×6/24×5/7	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	1	—	—	—	—	—	—
POD	9 ppm (51×6/24×5/7 = 9.1)	160 mg/m ³	250 mg/m ³	28.6 mg/m ³ (160×6/24×5/7 = 28.57)	—	160 mg/m ³	10 mg/m ³	—
不確実係数	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	75 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 1, UF _L 3)	5 (UF _A 1, UF _H 5)	50 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2)	—	3 (UF _H 3)	100 (内訳不明)	—
リスク評価値	0.009 ppm (0.028 mg/m ³)	2.1 mg/m ³ (160/75 = 2.133)	50 mg/m ³	0.60 mg/m ³ (28.6/50 = 0.57)	0.014 mg/m ³	50 mg/m ³	0.1 mg/m ³	1 mg/m ³
備考	鼻からの出血は鼻孔の 脱水症状によるものと 推定されていた。 ※2008 年に見直し が行われたが、MRL の 変更はなしとされた。	24 時間の連続曝露へ の補正は実施していな いのは下記のため？ Adjustment for exposure duration: 1 (local effect, and completely reversible at weekends)	全身影響の DNEL 値 ・週 7 日への補正なし ・種差は吸入曝露だか ら不要とされている。 局所影響の DNEL 値 ・ LOAEL 160 mg/m ³ ・ UF 15 (UF _A 1, UF _H 5, UF _L 3, UF _S 1, UF _{DB} 1) ・ 160/15 = 10.7 = 11 mg/m ³ で算出	上記は RW II の値。 RW I は UF _L 10 を考 慮し×1/10 して 0.06 mg/m ³ を設定。	3,562 件の室内空気測 定値の 90 パーセンタ イル値(Attention value P 90) 0.0144 mg/m ³ を 丸めた値が採用されて いる。	8 時間 TWA として設 定している。 局所影響のため、UF _A は不要としている。	米国産業衛生協会 (AIHA) の TWA WEEL 10 mg/m ³ を安全率 100 で除して CLI 値に設 定したとされている。	設定文書は入手できな かった。 寄与値であり、バック グラウンレベルを考慮 していない。土壌汚染 による室内空気質基準 としても使用される。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Suber RL, Deskin R, Nikiforov I, Fouillet X, Coggins CR. (1989): Subchronic nose-only inhalation study of propylene glycol in Sprague-Dawley rats. Food Chem Toxicol. 27: 573-583.

表6 有害性評価結果（慢性曝露） Propylene glycol その2

ファイル番号	09	10	11
評価機関等	オンタリオ州	環境省・初期評価 (暫定有害性評価)	独・AgBB
評価年	2020	2008	2012
キー研究	—	Suber ら(1989)	—
動物種	—	ラット	—
曝露状況	—	13週間 (6時間/日、5日/週)	—
エンドポイント	—	鼻腔の出血	—
N(L)OAEL	—	LOAEL160 m ³	—
連続曝露補正	—	×6/24×5/7	—
dosimetry 補正	—	—	—
POD	—	29 mg/m ³ (160×6/24×5/7 = 28.6)	—
不確実係数	—	—	—
リスク評価値	0.12 mg/m ³	—	2.5 mg/m ³
備考	粒子状物質として放出される可能性が高いという仮定に基づき、可視性を考慮した SPM の基準値を適用。	UF _S 10、UF _L 10 で除した 0.29 mg/m ³ を暫定無毒性量等に設定。	NIK 値として設定。(ドイツの LCI 値に相当する。)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表7 Propylene glycol の許容濃度

蒸気及び粒子

Substance	Propane-1,2-diol, total vapour and particulates			
CAS No.	57-55-6			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	150	474		
Canada - Ontario	50	155		
Ireland	150	470		
New Zealand	150 (1)	474		
		10 (1)		
Norway	25	79		
United Kingdom	150	474		
	Remarks			
New Zealand	(1) particulates only			

粒子

Substance	Propane-1,2-diol, particulates			
CAS No.	57-55-6			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia		10		
Canada - Ontario		10 (1)		
Ireland		10		
Latvia		7		
Poland		100		
United Kingdom		10		
	Remarks			
Canada - Ontario	(1) For assessing the visibility in a work environment where 1,2-propylene glycol aerosol is present.			

文献番号

- 01 ATSDR (2008) ADDENDUM TO THE TOXICOLOGICAL PROFILE FOR PROPYLENE GLYCOL. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 02 EU LCI (2016) PROPYLENE GLYCOL, EU-LCI values.
- 03 ECHA の登録物質データベース: Propane-1,2-diol. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 04 Umweltbundesamtes (2017) Richtwert für Propan-1,2-diol (Propylenglykol) in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 60:1298–1304.

- 05 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 06 Health Council of the Netherlands (2007) Propylene glycol (1,2-Propanediol); Healthbased recommended occupational exposure limit. The Hague: Health Council of the Netherlands; publication no. 2007/02OSH.
- 07 ANSES (2006) Risques sanitaires liés aux composés organiques volatils dans l'air intérieur.
- 08 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 09 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 10 環境省 (2008) 化学物質の環境リスク評価: 1,2-プロパンジオール. 第6巻.
- 11 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-4 1,3-ブタンジオール (CAS 107-88-0)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られており、発がん性が問題となるような物質ではないと考えられる。

吸入曝露については、Smyth ら(1951)による 1,3-Butanediol 飽和蒸気をラットに 8 時間吸入曝露した急性毒性試験の結果 (死亡なし) しかなく、吸入曝露の毒性は問題とされていなかったためか、情報は得られなかった。

経口曝露についても定量的なリスク評価事例は 2 件しかなく、その概要は表 8 に示した通りであり、1 報はイヌの 2 年間混餌投与試験で NOAEL 750 mg/kg/day 以上 (毒性所見なし)、もう 1 報は混餌投与によるラットの 5 世代繁殖試験で NOAEL 2,500 mg/kg/day (仔の胸骨分節の骨化遅延) という状況であった。

表8 有害性評価結果（慢性曝露） 1,3-Butanediol

ファイル番号	参01	参03
評価機関等	JECFA	EU ECHA (DNEL)
評価年	1979	—
キー研究	Scala ら(1967)	Hess ら(1981)
動物種	ビーグル犬	ラット
曝露状況	2年間 (混餌投与)	5世代繁殖試験 (混餌投与)
エンドポイント	毒性所見なし	仔の胸骨分節 の骨化遅延
N(L)OAEL	NOAEL 3%以上 (750 mg/kg/day)	NOAEL 2,500 mg/kg/day
連続曝露補正	—	—
dosimetry 補正	—	—
POD	750 mg/kg/day	2,500 mg/kg/da
不確実係数	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)
リスク評価値	0 - 4 mg/kg/day	25 mg/kg/day
備考	ADI として設定されている。 ※多世代の生殖/催奇形性研究の実施が今後望ましいとコメントされていた。	感受性が高い時期の曝露であるため、曝露期間の補正は不要とされていた。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Scala RA, Paynter OE. (1967): Chronic oral toxicity of 1,3-butanediol. Toxicol Appl Pharmacol. 10: 160-164.
Hess FG Jr, Cox GE, Bailey DE, Parent RA, Becci PJ. (1981): Reproduction and teratology study of 1,3-butanediol in rats. J Appl Toxicol. 1: 202-209.

文献番号

01 JECFA (1979) Butane-1,3-diol. WHO Food Additives Series 14.

03 ECHA の登録物質データベース: Butane-1,3-diol. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

1-5 炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類（オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン）

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性について知見が得られている。NTP (2004)の Stoddard Solvet IIC を用いた発がん性試験では、副腎の褐色細胞腫、肝細胞腺腫の発生がみられ、これらから US EPA (PPRTVs)はユニットリスクを算出していたが、Mckee ら(2015)の総説では、褐色細胞腫はヒトでは起こりそうもなく、肝細胞腺腫も高曝露群での体重増加に起因したものとされていた。

国内外の評価機関において設定された炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 9 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 10 に示す。

キー研究についてみると、US EPA (PPRTVs)が採用した NTP (2004)の 104~105 週間曝露の試験結果、独・室内空気が採用した Hass ら(2001)の妊娠期曝露の試験結果を基にした評価が $0.1\sim 0.2\text{ mg/m}^3$ の最も低いリスク評価値となっており、次いで THCWGTP の Phillips ら(1984)、Mattie ら(1991) の試験結果を基にした評価が 1.0 mg/m^3 であった。産業現場では、オクタンやノナンの許容濃度設定がみられたが、US EPA (PPRTVs)や THCWGTP のリスク評価値に比べて 3 桁ほど高い値であった。

急性のリスク評価値については、オンタリオ州で設定がみられたが、オクタンは臭気、デカンは健康影響と臭気を基にした値で約 60 mg/m^3 と高かった。

ユニットリスクについては、US EPA (PPRTVs)が雄ラットの副腎褐色細胞腫（悪性+良性）の発生状況に多段階モデルを適用して算出していたが、幾つかの不確実性があるため、スクリーニングのための値とされていた。表 2 3 参照。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表 1 1 に示す。

表9 有害性評価結果（慢性曝露） C8～16の脂肪族飽和炭化水素類 その1

ファイル番号	01		02		03	04	05	
評価機関等	US EPA (PPRTVs)		ACGIH		EU LCI	独・室内空気	オランダ	
評価年	C9-C18: 2009		n-octane: 1974	nonane: 2011	2013	2005	2005	
キー研究	NTP (2004)			Carpentaer ら(1978)	—	Hass ら(2001)	octane —	nonane Carpenter ら(1978)
動物種	ラット		ヒト・実験動物	ラット	—	ラット	—	ラット
曝露状況	104～105 週間 (6 時間/日、5 日/週)		—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	妊娠 7～20 日 (6 時間/日)	—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	鼻の杯細胞の肥大	副腎髄質の過形成	—	中枢神経系障害 (協調性喪失、振戦等)	—	仔の学習・記憶障害	—	体重増加の抑制
N(L)OAEL	BMCL ₁₀ 410 mg/m ³	BMCL ₁₀ 144 mg/m ³	—	NOAEL 500 ppm	—	LOAEL 4,680 mg/m ³	—	NOAEL 590 ppm (3,150 mg/m ³)
連続曝露補正	×6/24×5/7	×6/24×5/7	—	—	—	×6/24	—	—
dosimetry 補正	×0.16 (RGDR)	×0.57 (血液ガス分配係数比)	—	—	—	×1/3 (1 段階の濃度 段階を考慮した係数)	—	—
POD	12 mg/m ³ (410×6/24 ×5/7×0.16 = 11.7)	15 mg/m ³ (144×6/24 ×5/7×0.57 = 14.7)	—	—	—	400 mg/m ³ (4,680×6/24/3 = 390)	—	3,150 mg/m ³
不確実係数	100 (UF ^A 3, UF ^H 10, UF ^{DB} 3)	100 (UF ^A 3, UF ^H 10, UF ^{DB} 3)	—	—	—	200 (UF ^A 10, UF ^H 10, UF ^C 2)	—	9
リスク評価値	0.1 mg/m ³	0.1 mg/m ³	300 ppm (1,401 mg/m ³)	200 ppm (1,048 mg/m ³)	6.0 mg/m ³	2 mg/m ³ RWII 値	—	500 mg/m ³ (100 ppm)
備考	亜慢性の RfC として 設定。 NTP (2004)の試験は Stoddard Solvent IIC (CAS No. 64742-88-7)を用いた試験である が、US EPA (PPRTVs)は C9-C18 の中鎖脂肪 族炭化水素の分画としての。	慢性の RfC として設 定。	他のパラフィン系炭化 水素の急性反応との比 較に基づいて設定。		ANSES 及び AgBB の リストにある類似物質 の値から設定された とあったが、具体的には どの物質かの記載はな かった。 ※C6-C8 として 1.4 mg/m ³ の値が設定され ていたが、C6 化合物 の類似物質とした値で あった。	RWI は UF _L 10 を考 慮し×1/10 して 0.2 mg/m ³ を設定。 芳香族を除いた white spirit (CAS: 64742-48- 9) を曝露した実験結 果に基づく。 ※ Lund ら(1996)から LOAEL を 4,680 mg/m ³ とし、6/24×5/7 で連 続曝露へ補正して 836 mg/m ³ とし、400 (HF _A 10, UF _H 10, UH _S 2, UF _C 2)で除すと 2 mg/m ³ と なり、同じ値が得られ るとしていた。	1,450 mg/m ³ (300 ppm) という既存の許容濃度 (設定根拠不明)があ るが、毒性情報が不十 分であるため、既存の 値に対してコメントで きないとされている。	許容濃度 (8 時間加重 平均濃度) 種差、個体差、曝露条 件の違いを考慮し、不 確実係数の積は 9 とあ ったが、3,150 mg/m ³ を 9 で除すと 350 mg/m ³ であるため、確実係数 の積は 6 の間違いであ ると思われた。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

NTP (2004): Toxicology and carcinogenesis studies of Stoddard Solvent IIC (CAS No. 64742-88-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). NTP TR 519.

Carpenter CP, Geary DL Jr, Myers RC, Nachreiner DJ, Sullivan LJ, King JM. (1978): Petroleum hydrocarbon toxicity studies XVII. Animal response to n-nonane vapor. Toxicol Appl Pharmacol. 44: 53-61.

Hass U, Ladefoged O, Lam HR, Ostergaard G, Lund SP, Sinonsen L. (2001): Behavioural effects in rats after prenatal exposure to dearomatized white spirit. Pharmacol Toxicol. 89: 201-207.

Lund SP, Simonsen L, Hass U, Ladefoged O, Lam HR, Ostergaard G. (1996): Dearomatized white spirit inhalation exposure causes long-lasting neurophysiological changes in rats. Neurotoxicol Teratol. 18: 67-76.

表9 有害性評価結果（慢性曝露） C8～16の脂肪族飽和炭化水素類 その2

ファイル番号	06	08		09			10	
評価機関等	独・DFG (MAK)	日本産衛学会		厚労省・リスク評価			THCWGTP (Total Petroleum Hydrocarbon Criteria Working Group)	
評価年	octane: 1961	オクタン: 1989	ノナン: 1989	n-オクタン: 2019	参考 1	参考 2	1997	
キー研究	—	—	—	産衛・ACGIH	Sung ら(2010)	Glowa (1984)	Phillips ら(1984)	Mattie ら(1991)
動物種	—	ヒト・実験動物	—	—	ラット	マウス	ラット	ラット・マウス
曝露状況	—	—	—	—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	4 時間	12 週間 (6 時間/日、5 日/週)	90 日間連続曝露 (24 時間/日、7 日/週)
エンドポイント	—	—	—	—	毒性所見なし	光刺激課題に対する 学習行動パターン	重要な (significant) 有害所見なし	重要な (significant) 有害所見なし
N(L)OAEL	—	—	—	—	NOAEL 1,600 ppm 以上	NOAEL 2,000 ppm	NOAEL 900 ppm 以上 (5,485 mg/m ³)	NOAEL 1,000 mg/m ³ 以上
連続曝露補正	—	—	—	—	×6/8	×4/8	×6/24×5/7	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	—	—	—	1,200 ppm (1,600×6/8 = 1,200)	1,000 ppm (2,000×4/8 = 1,000)	979 mg/m ³ (5,485×6/24×5/7 = 979)	1,000 mg/m ³
不確実係数	—	—	—	—	10 (U _{HA} 10)	10 (U _{HA} 10)	1,000 (U _{HA} 10, U _{FH} 10, U _{FS} 10)	1,000 (U _{HA} 10, U _{FH} 10, U _{FS} 10)
リスク評価値	500 ppm	300 ppm (1,400 mg/m ³)	200 ppm (1,050 mg/m ³)	300 ppm	120 ppm	100 ppm	1.0 mg/m ³	1.0 mg/m ³
備考	1961 年設定当時の根拠は不明。 n-ヘプタン、n-ノナンの知見から設定したらしき記載あり。その後の n-オクタンの知見を考慮しても MAK 値を下げる必要はないとされていた。	急性毒性に関する同系列の炭化水素類との毒性比較やブタン(500 ppm)、ヘプタン(300 ppm)の許容濃度を考慮して設定。	ブタン(500 ppm)、ヘプタン(300 ppm)、オクタン(300 ppm)の許容濃度を考慮して設定。	上記は二次評価値。動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため、一次評価値は設定していない。 動物試験により導き出された評価レベルは上記の参考 1 から参考 3 に示したの値。	反復毒性投与の結果から求めた場合	神経毒性をエンドポイントとした場合	芳香族を除いた white spirit (C7-C11) を曝露した実験結果。 芳香族を除いた white spirit (C7-C11) をラットに妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入曝露(6 時間/日)した実験 (Unpublished)では、毒性所見がみられず、NOAEL は 900 ppm 以上であったが、RfC 設定に使用せず、上記の設定を指示する知見として記載されていた。	JP-8 ジェット燃料(C9-C16) を曝露した実験結果。

U_{FA}: 種差、U_{FH}: 個体差、U_{FS}: 慢性曝露補正、U_{FL}: LOAEL→NOAEL、U_{FDB}: データベース不足、U_{FSE}: 影響の重症度、U_{FC}: 子供などの高感受性集団、U_{FT}: 腫瘍発生 (発がん性)、U_{FRR}: 経路間外挿の補正

Sung JH, Choi BG, Kim HY, Baek MW, Ryu HY, Kim YS, Choi YK, Yu IJ, Song KS. (2010): Acute and Subchronic Inhalation Toxicity of n-Octane in Rats. Saf Health Work.1: 192-200.

Glowa JR. (1984): Effects of n-octane exposure on schedule-controlled responding in mice. Adv Mod Environ Toxicol 6: 245-253.

Phillips RD, Egan GF. (1984): Subchronic inhalation exposure of dearomatized white spirit and C10-C11 isoparaffinic hydrocarbon in Sprague-Dawley rats. Fundam Appl Toxicol.4: 808-818.

Mattie DR, Alden CL, Newell TK, Gaworski CL, Flemming CD. (1991): A 90-day continuous vapor inhalation toxicity study of JP-8 jet fuel followed by 20 or 21 months of recovery in Fischer 344 rats and C57BL/6 mice. Toxicol Pathol. 19: 77-87.

表9 有害性評価結果（慢性曝露） C8～16の脂肪族飽和炭化水素類 その3

ファイル番号	11
評価機関等	独・AgBB
評価年	2012
キー研究	—
動物種	—
曝露状況	—
エンドポイント	—
N(L)OAEL	—
連続曝露補正	—
dosimetry 補正	—
POD	—
不確実係数	—
リスク評価値	6 mg/m ³
備考	<p>C9～C16を対象。 NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相当する。)</p> <p>(C6～C8については 15 mg/m³を設定。)</p>

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 10 急性影響に関する有害性評価 C8～16 の脂肪族飽和炭化水素類

ファイル番号	07	
評価機関等	オンタリオ州	
評価年	2020	
キー研究	octane —	Decane —
動物種	—	—
曝露状況	—	—
エンドポイント	—	—
N(L)OAEL	—	—
連続曝露補正	—	—
dosimetry 補正	—	—
POD	—	—
不確実係数	—	—
リスク評価値	61.8 mg/m ³	60 mg/m ³
備考	臭気を基にした 10 分 間平均値	健康影響と臭気を基に した 1 時間平均値。 (設定根拠は不明)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 1 1 C8～16 の脂肪族飽和炭化水素類の許容濃度

n-Octane

GESTIS International Limit Values

Substance	n-Octane			
	CAS No. 111-65-9			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	300	1400	375	1750
Austria	300	1400	1200	5600
Belgium	300	1420	375 (1)	1775 (1)
Canada - Ontario	300 (1)			
Canada - Québec	300	1400	375	1750
Denmark	200	935	400	1870
Finland	300	1400	380 (1)	1800 (1)
France	300	1450		
Germany (AGS)	(1)			
Germany (DFG)	(1)			
Hungary		2350		9400
Ireland	300	1450		
Japan (JSOH)	300	1400		
New Zealand	300	1400	375	1750
Norway	150	725		
People's Republic of China		500		
Poland		1000		1800
Romania	322	1500	429 (1)	2000 (1)
South Korea	300	1450	375	1800
Spain	300	1420		
Sweden	200	900	300	1400
USA - NIOSH	75	350	385 (1)	1800 (1)
USA - OSHA	500	2350		
United Kingdom	210	1200		
	Remarks			
Belgium	(1) 15 minutes average value			
Canada - Ontario	(1) all isomers			
Finland	(1) 15 minutes average value			
Germany (AGS)	(1) see octane, all isomers except trimethylpentane isomers			
Germany (DFG)	(1) see octane, all isomers except trimethylpentane isomers			
Ireland				
Romania	(1) 15 minutes average value			
USA - NIOSH	(1) Ceiling limit value (15 min)			

Octane (トリメチルペンタンの異性体を除く全異性体)

GESTIS International Limit Values

Substance	Octane (all isomers except trimethylpentane isomers)			
CAS No.	111-65-9 592-27-8 589-81-1 589-53-7 590-73-8 584-94-1 589-43-5 592-13-2 563-16-6 583-48-2 619-99-8 609-26-7 1067-08-9 594-82-1			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Germany (AGS)	500	2400	1000 (1)	4800 (1)
Germany (DFG)	500	2400	1000 (1)	4800 (1)
Singapore	300	1400	375	1750
South Korea	300	1450	375	1800
Spain	300	1420		
Switzerland	300	1400	600 (1)	2800 (1)
	Remarks			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			
Switzerland	(1) 15 minutes average value			

n-Nonane

GESTIS International Limit Values

Substance	n-Nonane			
CAS No.	111-84-2			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	200	1050		
Belgium	200	1065		
Canada - Ontario	200 (1)			
Canada - Québec	200	1050		
Denmark	200	1050	400	2100
Finland	200	1100	250 (1)	1300 (1)
France	200	1050		
Ireland	200	1050		
Japan (JSOH)	200	1050		
New Zealand	200	1050		
Norway	100	525		
People's Republic of China		500		
Singapore	200	1050		
South Korea	200	1050		
Spain	200	1065		
Sweden	150	800	200	1100
Switzerland	200	1050		
USA - NIOSH	200	1050		
United Kingdom	222	1200		
	Remarks			
Canada - Ontario	(1) all isomers			
Finland	(1) 15 minutes average value			

Nonane 類

GESTIS International Limit Values

Substance	Nonanes			
CAS No.				
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Ireland	200	1050		
Sweden	150	800	200 (1)	1100 (1)
	Remarks			
Sweden	(1) 15 minutes average value			

n-Decane

GESTIS International Limit Values

Substance	n-Decane			
CAS No.	124-18-5			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Denmark	45	250	90	500

n-Decane 以外の全異性体

GESTIS International Limit Values

Substance	Decane, isomers other than n-decane			
CAS No.	34464-38-5			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Denmark	65	350	130	700

Decane 及び C10 以上の脂肪族炭化水素類

GESTIS International Limit Values

Substance	Decanes and other higher aliphatic hydrocarbons			
CAS No.				
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Norway	40	275		
Sweden		350		500 (1)
	Remarks			
Sweden	(1) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 USEPA (2009) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Complex Mixtures of Aliphatic and Aromatic Hydrocarbons. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 02 ACGIH (1974) Guide to Occupational Exposure Values, OCTANE, ALL ISOMERS. American

- Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati; ACGIH (2011) Guide to Occupational Exposure Values, NONANE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 03 EU LCI (2005) Other saturated aliphatic hydrocarbons C6-C8, EU-LCI values.
- 04 Sagunski and Mangelsdorf (2013) Richtwerte für die Innenraumluft: Aromatenarme Kohlenwasserstoffgemische (C₉-C₁₄). Bundesgesundheitsbl 48:803-812.
- 05 Health Council of the Netherlands (2005) Committee on Updating of Occupational Exposure Limits. Nonane; Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000/15OSH/155; Health Council of the Netherlands (2005) Committee on Updating of Occupational Exposure Limits. Octane; Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000/15OSH/156.
- 06 DFG (2004) Octane and its Isomers (except trimethylpentane isomers). Lieferung: MAK.
- 07 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 08 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1989) オクタン. 産業医学 31: 278-279; 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1989) ノナン. 産業医学 31: 287-288;
- 09 厚生労働省 (2019) ノルマルーオクタン. リスク評価書 No. 96 (初期), 厚生労働省化学物質のリスク評価検討会, 東京.
- 10 THCWGTP (Total Petroleum Hydrocarbon Criteria Working Group) (1997) Development of Fraction Specific Reference Doses (RfDs) and Reference Concentrations (RfCs) for Total Petroleum Hydrocarbons (TPH). Volume 4, Amherst Scientific Publishers, Amherst.
- 11 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-6 トリメチルベンゼン (1,2,4-体 (CAS 95-63-6)、1,3,5-体 (CAS 108-67-8)、1,2,3-体 (CAS 526-73-8) の 3 異性体)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性について知見が得られている。発がん性については、1,2,4-体を経口投与したラットの発がん性試験の結果が 1 報あり、雄 1 匹及び雌 2 匹の鼻腔で神経上皮腫の発生がみられ、ラットで非常に稀な腫瘍であったことから、発がん性を示す証拠とされていたが、定量的なリスク評価の指標（スロープファクターなど）を算出している評価機関はなかった。

国内外の評価機関において設定されたトリメチルベンゼンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 2 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 3 に示す。

キー研究についてみると、慢性のリスク評価値では Korsak ら(1996, 2000a,b)のラットの 3 ヶ月吸入曝露の実験結果が比較的多くの評価機関で採用されており、エンドポイントは主に神経系への影響であったが、凝血時間の短縮としているところ（ミシガン州）もあった。また、ACGIH や EU ECHA (DNEL) はヒトの知見を基にしていたが、ACGIH の知見は古く、EU ECHA の知見は出典等不明であった。US EPA (PPRTVs) が 2007～2010 年にかけて 3 異性体についてそれぞれリスク評価値を算出していたが、2016 年に US EPA (IRIS) が 1,2,4-体を曝露したラットの試験結果 (Korsak ら 1996) から全異性体に対する RfC を設定したため、US EPA (PPRTVs) のリスク評価値は取り下げられていた。

急性のリスク評価値については、US EPA (AEGLs) が Korsak ら(1996)の 4 時間曝露したラットの試験結果（神経症状）から AEGL-1 (4 時間)を 90 ppm としていたが、テキサス州は 2 時間曝露したヒトの試験結果（影響なし）から 3 ppm を設定しており、大きな差がみられた。

なお、EU SCOEL の設定根拠文書はリンク切れのため、入手できなかった。これは、2019 年に SCOEL の業務が ECHA の RAC (Committee for Risk Assessment) に引き継がれた際の混乱によるものかも知れないと思われた（近年に評価された物質のリンクは切れていない）。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表 1 4 に示す。

表 1 2 有害性評価結果（慢性曝露） トリメチルベンゼン（3 異性体） その 1

ファイル番号	01	03	04		05			06
評価機関等	US EPA (IRIS)	US EPA (PPRTVs)	テキサス州		ミシガン州			ACGIH
評価年	2016	2007, 2009, 2010	2015		2015	2015	2015	1968
キー研究	Korsak ら(1996)	IRIS 参照	Korsak ら(1996)		1,2,4-: Korsak ら(2000a)	1,3,5-体: -	1,2,3-体: Korsak ら(1996)	Bättig ら(1956)
動物種	ラット	-	ラット		ラット	-	ラット	ヒト
曝露状況	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	-	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)		3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	-	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	8時間/日×5日/週
エンドポイント	痛覚反応の減少	-	痛覚反応の低下		凝血時間の短縮	-	痛覚反応の低下	CNS の変化、喘息性 気管支炎、血液疾患
N(L)OAEL	BMDL _{1SD} 140.54 mg/m ³	-	1,2,4-体 血液中濃度 BMDL _{1SD} 0.086 mg/L	1,2,3-体 曝露濃度 BMDL _{1SD} 97.19 mg/m ³	-	-	BMCL _{1SD} 97 mg/m ³	LOAEL 60 ppm
連続曝露補正	×6/24×5/7	-	×6/24×5/7	×6/24×5/7 = 17.36 mg/m ³	×6/24×5/7 = 0.25×0.71	-	×6/24×5/7 = 17 mg/m ³	-
dosimetry 補正	PBPK モデル	-	PBPK モデル	×62.6/66.5 (ラット/ヒト)	-	-	×62.6/66.5 = 0.94 (ラット/ヒト)	-
POD	18.15 mg/m ³	-	15.8 mg/m ³	平均 16 mg/m ³	16.3 mg/m ³	21.8 mg/m ³ (123×0.25×0.71=21.8)	16 mg/m ³ (17×0.94 = 15.98)	-
不確実係数	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 3, UF _D 3)	-	90 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 3, UF _{DB} 1)		UF 3,000 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 10, UF _{DB} 10)	-	UF 3,000 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 10, UF _{DB} 10)	-
リスク評価値	0.06 mg/m ³ (18.15/300 = 0.061 mg/m ³)	-	0.18 mg/m ³ (16/90 = 0.178 mg/m ³)		0.007 mg/m ³	0.05 mg/m ³	0.005 mg/m ³	25 ppm (123 mg/m ³)
備考	亜慢性 RfC として、 UF 100 (UF _S を 3 から 1 に変更) で除して丸 めた 2×10 ⁻¹ mg/m ³ を 設定している。 RfC 設定に採用した知 見は 1,2,4-体のものだ が、RfC は全異性体 に対するものとされて いる。	1,2,4-体が 2007 年、 1,3,5-体が 2009 年、 1,2,3-体が 2010 年に評 価されていたが、2016 年の IRIS の評価によ りすべて置き換えられ ている (Please see IRIS.)。	0.3 倍した値 (0.054 mg/m ³) をスクリーニング レベルの値として設定している、		US EPA PPRTVs (2007) の慢性評価値を採用し たとあった。 Tier 1 Source として IRIS の記載があった が、2013 年のドラフ トであったため、不採 用となったようです。	US EPA PPRTVs (2009) の評価値は亜慢性の値 であったため不採用。 IRIS は 2013 年のドラ フトであり、1,2,4-体 の知見を基にした値で あったが、IRIS ドラ フトの RfC を採用し たとあった。	US EPA PPRTVs (2010) の慢性評価値を採用し たとあった。 Tier 1 Source として IRIS の記載があった が、2013 年のドラフ トであったため、不採 用となったようです。	TLV-TWA として設定 している。 なお、TLV - STEL (短 時間暴露限界) 35 ppm が 1976~1986 年に設 定されていた。
					IRIS の RfC を採用して室内空気のスクリーニング値を設定している。			

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Korsak Z, Rydzynski K. (1996): Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 9: 341-349.

Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. (2000a): Sub-chronic inhalation toxicity of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 13: 155-164.

Battig K, Grandjean E, Turrian V. (1956): Health damage after continuous exposure to trimethylbenzene in a painting work shop. Z Prev Med. 1: 389-403. (in German).

表 1 2 有害性評価結果 (慢性曝露) トリメチルベンゼン (3 異性体) その 2

ファイル番号	07	08	09	10	11	12	13	14
評価機関等	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・AGÖF	独・DFG (MAK)	独・TRGS (AGW)	オランダ	仏・ANSES (AFSSET)	デンマーク
評価年	2013	—	2013	1998	2006	1995	2006	1996
キー研究	Korsak ら(1996, 2000a,b) Wiaderna ら(2002)	indicative occupational exposure limit values	—	API (1989)	DFG, EU	—	VME France	—
動物種	ラット	—	—	ラット	—	—	—	—
曝露状況	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	3 世代 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	—	—
エンドポイント	神経毒性と 肺への局所影響	—	—	体重増加の抑制	—	—	—	—
N(L)OAEL	NOAEL 123 mg/m ³	—	—	NOAEL 285 mg/m ³ (57 mL/m ³)	—	—	—	—
連続曝露補正	×1/5.6 (×6/24×5/7)	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	22 mg/m ³	100 mg/m ³	—	—	—	—	100 mg/m ³	—
不確実係数	50 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2)	1.7 (労働者と一般人 の呼吸量の比)	—	—	—	—	100 (内訳不明)	—
リスク評価値	0.45 mg/m ³ (22/50 = 0.44)	29.4 mg/m ³	備考参照	100 mg/m ³ (20 mL/m ³)	100 mg/m ³	0.8 mg/m ³	1 mg/m ³	0.03 mg/m ³
備考	連続曝露への補正係数 (×5.6)も不確実係数の 積の中に入っていた が、他にあわせて別扱 いとした。	Directive 2000/39/EC indicative occupational exposure limit values (IOELV) の 100 mg/m ³ を基に UF _H の比(労働 者 3、一般人 5、5/3 = 1.7)で算出したとあっ たが、100/29.4 = 3.4 だから詳細不明。 全身影響、局所影響、 長期間曝露、急性/短 期間曝露の DNEL 値 はみな同じ。	1,2,4-体: 0.011 mg/m ³ 1,3,5-体: 0.0030 mg/m ³ 1,2,3-体: 0.0026 mg/m ³ 3,607~3,640 件の室内 空気測定値の 90 パー セントイル値 (Attention value P 90)を 基に 1,2,4-体は P90 を 丸めて、それ以外は P90 が採用されてい る。	トリメチルベンゼンの 3 異性体を合計で 55.05%含む C9 芳香族 混合物を曝露した試験 であり、C9 混合物と しての NOAEL は 103 mL/m ³ であった。 1998 年に暫定的に設 定されていたが、値や 一覧表などに「暫定」 の注釈はなかった。	労働者の許容濃度。	トリメチルベンゼンを 50%超含む鉱油の知見 から設定したとあった が、具体的な設定根拠 は不明 (設定文書が入 手できなかった。)	フランスの職業曝露限 界値 (VME France) の 100 mg/m ³ を安全率 100 で除して CLI 値に 設定したとされてい る。	設定文書は入手できな かった。 寄与値であり、バック グラウンレベルを考慮 していない。土壌汚染 による室内空気質基準 としても使用される。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzynski K. (2000b): Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health.13: 223-232.

Wiaderna D, Gralewicz S, Tomas T. (2002): Assessment of long-term neurotoxic effects of exposure to mesitylene (1,3,5-trimethylbenzene) based on the analysis of selected behavioral responses. Int J Occup Med Environ Health. 15: 385-392.

API (1989): Three generation reproduction/fertility study in rats with C 9 aromatic hydrocarbons. IRDC 418-033, EPA/OTS Doc# 86-890000223, NTIS/OTS0516758.

表 1 2 有害性評価結果（慢性曝露） トリメチルベンゼン（3 異性体） その 3

ファイル番号	15	16	17			18		
評価機関等	オンタリオ州	日本産業衛生学会	環境省・初期評価			独・AgBB		
評価年	2020	1984	1,2,4-体: 2009	1,3,5-体: 2013	1,2,3-体: 2017	2012		
キー研究	—	ACGIH の TLV	Gralewicz ら(1997) Korsak ら(2000a)	Wiaderna ら(2002)	Korsak ら(1996) Korsak ら(2000b)	—		
動物種	—	—	ラット	ラット	ラット	—		
曝露状況	—	—	4 週間又は 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週)	—		
エンドポイント	—	—	行動への影響 気管支周囲の変性	中枢神経系への影響	回転棒試験成績低下、 気管支杯細胞の増加	—		
N(L)OAEL	—	—	NOAEL 123 mg/m ³	LOAEL 123 mg/m ³	NOAEL 25 ppm (123 mg/m ³)	—		
連続曝露補正	—	—	×6/24×5/7	×6/24×5/7	×6/24×5/7	—		
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—		
POD	—	—	22 mg/m ³ (123×6/24×5/7 = 22.0)	22 mg/m ³ (123×6/24×5/7 = 22.0)	22 mg/m ³ (123×6/24×5/7 = 22.0)	—		
不確実係数	—	—	—	—	—	—		
リスク評価値	0.22 mg/m ³	25 ppm (120 mg/m ³)	—	—	—	1 mg/m ³		
備考	健康影響を基に設定した値。		UFs 10 で除した 2.2 mg/m ³ を無毒性量等に設定して MOE で評価している。	影響に濃度依存性がなかったことから、正式に LOAEL として採用しなかった。 なお、仮に LOAEL として採用した場合として、UFs 10、UF _L 10 で除した 0.22 mg/m ³ を無毒性量等として用いて MOE を試算している。	UFs 10 で除した 2.2 mg/m ³ を無毒性量等に設定して MOE で評価している。	NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相当する。)		

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Gralewicz S, Wiaderna D, Tomas T, Rydzynski K. (1997): Behavioral changes following 4-week inhalation exposure to pseudocumene (1,2,4-trimethylbenzene) in the rat. Neurotoxicol Teratol. 19: 327-333.

表 1 3 急性影響に関する有害性評価 トリメチルベンゼン (3 異性体)

ファイル番号	02			04	08	11		
評価機関等	US EPA (AEGLs)			テキサス州	EU ECHA (DNEL)	独・TRGS (AGW)		
評価年	2008			2015	—	2006		
キー研究	Korsak ら(1995, 1996)	Gage (1970)	—	Järnberg ら(1996)	indicative occupational exposure limit values	DFG, EU		
動物種	ラット	ラット	—	ヒト	—	—		
曝露状況	4 時間	6 時間×12 回	—	2 時間	—	—		
エンドポイント	軽度の神経症状 (回転棒試験の成績の低下)	鼻・眼の刺激、呼吸困難、傾眠、振戦、体重増加の抑制	—	影響なし	—	—		
N(L)OAEL	EC ₅₀ 平均値 900 ppm	LOAEL 2,000 ppm	—	NOAEL 24 ppm	—	—		
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—		
dosimetry 補正	—	—	—	1 時間曝露に補正	—	—		
POD	900 ppm	2,000 ppm	—	30.2 ppm	100 mg/m ³	—		
不確実係数	10 (UF _A 3, UF _H 3)	10 (UF _A 3, UF _H 3)	—	10 (UF _H 10, UF _D 1)	1.7 (労働者と一般人の呼吸量の比)	—		
リスク評価値	AEGL-1: 90 ppm (4 時間)	AEGL-2: 460 ppm (30 分)	AEGL-3: —	3 ppm (15 mg/m ³)	29.4 mg/m ³	200 mg/m ³		
備考	<p>10 分: 180 ppm 30 分: 180 ppm 1 時間: 140 ppm 8 時間: 45 ppm</p> <p>C³×t=k の関係式から 4 時間の曝露時は (900 ppm/10)³×4 時間= 2,916,000 ppm³·h 2,916,000 ppm³·h を 1 時間で除して 3 乗根をとると 142.9 ppm となり、丸めて 140 ppm。同様に 0.5 時間で除して 3 乗根をとると 180 ppm となり、10 分値は 30 分値と同じ。8 時間値は 3 乗を 1 乗に変更して算出。</p>	<p>10 分: 460 ppm 1 時間: 360 ppm 4 時間: 230 ppm 8 時間: 150 ppm</p> <p>C³×t=k の関係式から 6 時間の曝露時は (2,000 ppm/10)³×6 時間= 4.8×10⁷ ppm³·h 4.8×10⁷ ppm³·h を 0.5 時間で除して 3 乗根をとると 457.9 ppm となり、丸めて 460 ppm。同様に 1、4 時間で除して 3 乗根をとって 1、4 時間の値を算出。10 分値は 30 分値と同じ。8 時間値は 3 乗を 1 乗に変更して算出。</p>	AEGL-3 を設定するための十分なデータはないとされてる。	<p>1 時間曝露に補正は下記による。 C₁ⁿ×T₁=C₂ⁿ×T₂ n=3 より、 ((24 ppm)³×(2h/1h))^{1/3} = 30.2 ppm</p> <p>0.3 倍した 0.9 ppm (4.4 mg/m³) をスクリーニングレベルの値として設定している。</p>	<p>Directive 2000/39/EC indicative occupational exposure limit values (IOELV) の 100 mg/m³ を基に UF_H の比(労働者 3、一般人 5、5/3=1.7)で算出したとあったが、100/29.4=3.4 だから詳細不明。</p> <p>全身影響、局所影響、長期間曝露、急性/短期間曝露の DNEL 値はみな同じ。</p>	長期の許容濃度 (100 mg/m ³) に超過係数の 2 を乗じた値。		

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Korsak Z, Swiercz R, Rydzynski K. (1995): Toxic effects of acute inhalation exposure to 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in experimental animals. Int J Occup Med Environ Health. 8: 331-337.

Korsak Z, Rydzynski K. (1996): Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 9: 341-349.

Gage JC. (1970): The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 27: 1-18.

Järnberg J, Johanson G, Löf A. (1996): Toxicokinetics of inhaled trimethylbenzenes in man. Toxicol Appl Pharmacol. 140: 281-288.

表 1 4 トリメチルベンゼン（3 異性体）の許容濃度

全異性体混合物

GESTIS International Limit Values				
Substance	Trimethylbenzenes, all isomers or mixtures			
CAS No.	25551-13-7 526-73-8 95-63-6 108-67-8			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	25	123		
Austria	20	100	30	150
Belgium	20	100		
Canada - Ontario	25			
Canada - Québec	25	123		
Denmark	20	100	40 (1)	200 (1)
European Union	20	100		
Finland	20	100		
Germany (AGS)	20	100	40 (1)	200 (1)
Germany (DFG)	20	100	40 (1)	200 (1)
Hungary		100		
Ireland	20	100		
Japan (JSOH)	25	120		
Latvia	20	100		
New Zealand	25	123		
Norway	20	100		
Poland		100		170
Singapore	25	123		
South Korea	25	125		
Spain	20	100		
Sweden	20	100	35 (1)	170 (1)
Switzerland	20	100	40	200
The Netherlands		100		200
Turkey	20	100		
USA - NIOSH	25	125		
United Kingdom	25	125		
	Remarks			
Denmark	(1) 15 minutes average value			
European Union	Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			
Sweden	(1) 15 minutes average value			

1,2,4-体

GESTIS International Limit Values

Substance	1,2,4-Trimethylbenzene			
	CAS No. 95-63-6			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Austria	20	100	30	150
Belgium	20	100		
Denmark	20	100	40	200
European Union	20	100		
France	20	100	50	250
Germany (AGS)	20	100	40 (1)	200 (1)
Germany (DFG)	20	100	40 (1)	200 (1)
Hungary		100		
Ireland	20	100		
Italy	20	100		
Japan (JSOH)	25	120		
Latvia	20	100		
Norway	20	100		
Poland		100		170
Romania	20	100		
Spain	20	100		
The Netherlands		100		200
Turkey	20	100		
	Remarks			
European Union	Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
France	Bold-type: Restrictive statutory limit value			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			

1,3,5-体

GESTIS International Limit Values

Substance	1,3,5-Trimethylbenzene			
CAS No.	108-67-8			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Belgium	20	100		
Denmark	20	100	40	200
European Union	20	100		
France	20	100	50	250
Germany (AGS)	20	100	40 (1)	200 (1)
Germany (DFG)	20	100	40 (1)	200 (1)
Hungary		100		
Ireland	20	100		
Italy	20	100		
Japan (JSOH)	25	120		
Latvia	20	100		
Norway	20	100		
Poland		100		170
Romania	20	100		
Spain	20	100		
The Netherlands		100		200
Turkey	20	100		
	Remarks			
European Union	Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
France	Bold type: Restrictive statutory limit values			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			

1,2,3-体

GESTIS International Limit Values

Substance	1,2,3-Trimethylbenzene		CAS No.	
	526-73-8			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Belgium	20	100		
Denmark	20	100	40	200
European Union	20	100		
France	20	100	50	250
Germany (AGS)	20	100	40 (1)	200 (1)
Germany (DFG)	20	100	40 (1)	200 (1)
Hungary		100		
Ireland	20	100		
Italy	20	100		
Japan (JSOH)	25	120		
Latvia	20	100		
Norway	20	100		
Poland		100		170
Romania	20	100		
Spain	20	100		
The Netherlands		100		200
Turkey	20	100		
	Remarks			
European Union	Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
France	Bold type: Restrictive statutory limit values			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 USEPA (2016) Toxicological Review of Trimethylbenzenes, EPA/635/R-16/161Fa, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 03 USEPA (2020) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for 1,2,4-Trimethylbenzene.
- 04 TCEQ (2015) Development Support Document, Trimethylbenzenes, Texas Commission on Environmental Quality, Austin.
- 05 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, 1,2,3-Trimethylbenzene; 1,2,4-Trimethylbenzene; 1,3,5-Trimethylbenzene.
- 06 ACGIH (1968) Guide to Occupational Exposure Values, TRIMETHYLBENZENE, ISOMERS. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 07 EU LCI (2013) Trimethylbenzenes, EU-LCI values.
- 08 ECHA の登録物質データベース : 1,2,4-trimethylbenzene; Mesitylene.
<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

- 09 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 10 DFG (2001) Trimethylbenzene (all isomers). Lieferung: MAK.
- 11 TRGS (2006) Arbeitsplatzgrenzwerte, TRGS 900. Ausschuss für Gefahrstoffe.
- 12 RIVM (2007) Health-based guideline values for the indoor environment. RIVM report 609021044.
- 13 ANSES (2006) Risques sanitaires liés aux composés organiques volatils dans l'air intérieur.
- 14 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 15 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 16 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1984) トリメチルベンゼン. 産業医学 26:359-361.
- 17 環境省 (2009) 化学物質の環境リスク評価: 1,2,3-トリメチルベンゼン. 第 7 巻; 環境省 (2013) 化学物質の環境リスク評価: 1,3,5-トリメチルベンゼン. 第 11 巻; 環境省 (2013) 化学物質の環境リスク評価: 1,2,3-トリメチルベンゼン. 第 15 巻.
- 18 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-7 ベンゼン (71-43-2)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られており、多くの疫学知見から IARC ではグループ 1 に分類されており、閾値のない発がん物質として広く認知されている。

国内外の評価機関において設定されたベンゼンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 5 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 6 に示す。

キー研究についてみると、非発がんの慢性リスク評価値では Rothman ら(1996a)の疫学知見から末梢血のリンパ球の減少、Lan ら(2004)の疫学知見から末梢血の B 細胞数の減少をエンドポイントにとった評価事例が多くみられ、その他の報告を基にした評価でもほとんどが血液毒性をエンドポイントに採用していた。また、BMD 法も多用されていた。

これらの評価事例の中で最も異質だったのが、EU SCOEL の業務を引き継いだ EU RAC (Committee for Risk Assessment) の評価 (2018 年) であった。EURAC は、ベンゼンの血液毒性を白血病の原因とするにはまだ十分な証拠はないが、血液系の遺伝子毒性が血液毒性や白血病に先行する可能性があり、ベンゼンが造血細胞の染色体異常を誘発することについては圧倒的な証拠があり、閾値ありとして取り扱えろとし、weight of evidence に基づいて末梢血の染色体異常や異数性をエンドポイントにとって LOAEL を設定し、評価を行っていた。遺伝子毒性データの利用は発がん性の有無やその閾値の有無を推察する際に限られると言うのがこれまでの認識であったが、エンドポイントになり得ることが斬新であった。

非がんの急性リスク評価値についても、血液毒性をエンドポイントとした評価が多くみられたが、曝露期間については数時間の試験結果と 6 時間/日の曝露を 5~10 日間反復した試験結果に分かれた。

ユニットリスクについては、多くの機関が疫学知見から白血病の発生状況を基に BMD 法や平均相対リスクモデルなどを用いてユニットリスクを算出していた。なお、ドイツの室内空気のように、 10^{-6} のリスクレベルの濃度 $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に対して、2015~2017 年におけるドイツ国内の室内空気測定結果の 95 パーセンタイル値が $4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったことから、暫定ガイド値として $4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を設定していた事例もあり、現実的な対応策の 1 つとして参考になるものと考えられた。表 2 4 を参照。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表 1 7 に示す。

表 1 5 有害性評価結果（慢性曝露） ベンゼン その 1

ファイル番号	05	07	08		09	10	11	12
評価機関等	US EPA (IRIS)	US EPA (PPRTVs)	ATSDR		CalEPA	テキサス州	ミシガン州	ミネソタ州
評価年	2003	2009	2007		2014	2007	2015	2020
キー研究	Rothman ら(1996a)	Rothman ら(1996a)	Rosenthal ら(1987)	Lan ら(2004)	Lan ら(2004)	Rothman ら(1996a)	Lan ら(2004)	Lan ら(2004)
動物種	ヒト	ヒト	マウス	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト
曝露状況	8 時間/日×5 日/週	8 時間/日×5 日/週	4 週間 (6 時間/日、5 日/週)	8 時間/日×6 日/週	8 時間/日×6 日/週	8 時間/日×5 日/週	8 時間/日×6 日/週	8 時間/日×6 日/週
エンドポイント	リンパ球の減少 (末梢血)	リンパ球の減少 (末梢血)	脾臓リンパ球の MCL 活性の低下	B 細胞数の減少 (末梢血)	末梢血細胞数の減少 (末梢血)	リンパ球の減少 (末梢血)	B 細胞数の減少 (末梢血)	B 細胞数の減少 (末梢血)
N(L)OAEI	BMDL 23.0 mg/m ³	BMDL 23.0 mg/m ³	LOAEL 10 ppm	BMDL _{0.25sd} 0.10 ppm	BMDL _{0.5sd} 0.476 ppm	BMDL _{1SD} 7.2 ppm	BMDL _{0.25sd} 0.10 ppm	LOAEL 0.57 ppm
連続曝露補正	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 5/7$ = 8.2 mg/m ³	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 5/7$ = 8.2 mg/m ³	$\times 6/24 \times 5/7$ = 1.8 ppm	$\times 8/24 \times 6/7$ = 0.03 ppm	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 6/7$ = 0.204 ppm	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 5/7$ = 2.6 ppm	$\times 8/24 \times 6/7$ = 0.03 ppm	$\times(10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 6/7$ = 0.244 ppm
dosimetry 補正	—	—	1 (デフォルト値)	—	—	—	—	—
POD	8.2 mg/m ³	8.2 mg/m ³	1.8 ppm	0.03 ppm	0.204 ppm (0.665 mg/m ³)	2.6 ppm	0.03 ppm	0.244 ppm (0.78 mg/m ³)
不確実係数	300 (UF _L 3, UF _H 10, UF _S 3, UF _{DB} 3)	100 (UF _L 3, UF _H 10, UF _{DB} 3)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)	10 (UF _H 10)	200 (UF _A 1, UF _H 60, UF _S $\sqrt{10}$, UF _{DB} 1)	30 (UF _H 10, UF _{DB} 3)	10 (UF _H 10)	300 (UF _H 10, UF _S 3, UF _L 10)
リスク評価値	0.03 mg/m ³ (8.2/300 = 0.0273)	0.08 mg/m ³ (8.2/100 = 0.082)	0.006 ppm (0.019 mg/m ³)	0.003 ppm (0.0096 mg/m ³)	0.001 ppm (0.003 mg/m ³)	0.086 ppm (0.28 mg/m ³)	0.003 ppm (0.01 mg/m ³)	0.003 mg/m ³
備考	BMC は悪影響レベルとみなされるため、LOAEL → NOAEL に相当する不確実係数が必要と判断されたが、10 を採用するほどの深刻な影響でないと判断され、UF _L 3 が採用された。	亜慢性的の RfC として設定。(IRIS の評価結果を基に、慢性曝露補正の UF _S 3 を 1 に変更して設定)	中期の MRL として設定。	長期の MRL として設定。	代謝酵素の遺伝子多型を考慮し、UF _H はデフォルト値の 10 の 6 倍の UF _H 60 に設定された。 ※職業曝露を想定した 8 時間値は慢性曝露と同じ値に設定。	0.3 倍した 0.026 ppm (0.084 mg/m ³) をスクリーニングレベルの値として設定している。	IRIS よりも ATSDR の評価の方が新しいので ATSDR の評価を採用した。	慢性 (8 年超) の評価値として設定。 亜慢性 (30 日～8 年) の評価値は、慢性曝露補正の UF _S 3 を 1 に変更した不確実係数の積 100 で POD を除した 0.008 mg/m ³ を設定している。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Rothman N, Li GL, Dosemeci M, Bechtold WE, Marti GE, Wang YZ, Linet M, Xi LQ, Lu W, Smith MT, Titenko-Holland N, Zhang LP, Blot W, Yin SN, Hayes RB. (1996a): Hematotoxicity among Chinese workers heavily exposed to benzene. Am J Ind Med. 29: 236-246.

Rosenthal GJ, Snyder CA. (1987): Inhaled benzene reduces aspects of cell-mediated tumor surveillance in mice. Toxicol Appl Pharmacol. 88: 35-43.

Lan Q, Zhang L, Li G, Vermeulen R, Weinberg RS, Dosemeci M, Rappaport SM, Shen M, Alter BP, Wu Y, Kopp W, Waidyanatha S, Rabkin C, Guo W, Chanock S, Hayes RB, Linet M, Kim S, Yin S, Rothman N, Smith MT. (2004): Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene. Science. 306: 1774-1776

表 1 5 有害性評価結果（慢性曝露） ベンゼン その2

ファイル番号	13	14	15	16	17	19	20	23
評価機関等	ACGIH	EU リスク評価書	EU INDEX Project	EU ECHA (DNEL)	EU RAC	独・AGÖF	オランダ	仏・ANSES 室内空気
評価年	1996	2008	2005	—	2018	2013	2014	2008
キー研究	Schnatter ら(1996)	—	—	Schnatter ら(2020)	weight of evidence (主に 10 報)	—	7 報の疫学知見	ATSDR
動物種	ヒト	ヒト	—	ヒト	ヒト	—	ヒト	—
曝露状況	8 時間/日、5 日/週	8 時間/日、5 日/週	—	8 時間/日、5 日/週	8 時間/日、5 日/週	—	8 時間/日、5 日/週	—
エンドポイント	白血病	赤血球数の減少	—	血液毒性	末梢血の染色体異常、異数性	—	血球数の減少	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 3.2 mg/m ³	—	NOAEL 0.5 ppm	LOAEL 1 ppm	—	LOAEL 2 mg/m ³ (0.6 ppm)	—
連続曝露補正	—	—	—	1/2.814 (=×8/24×5/7×10/6.7)	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	(10/6.7 は労働者と一般人の呼吸量比)	—	—	—	—
POD	—	—	—	0.1777 ppm (0.5/2.814 = 0.17768)	1 ppm	—	2 mg/m ³	—
不確実係数	—	—	—	4 (UF _H 2, UF _{BM} 2) (UF _{BM} :骨髄の感受性)	20 (UF _H 2, UF _L ×UF _{DB} ×UF _t 10)	—	3 (UF _L 3)	—
リスク評価値	0.5 ppm (1.6 mg/m ³)	—	—	0.0444 ppm (0.140 mg/m ³)	0.05 ppm (0.16 mg/m ³)	0.003 mg/m ³	0.7 mg/m ³	0.01 mg/m ³
備考	Pliofilm コホートの白血病の量反応関係を検討した 3 報について、累積曝露でなく、曝露濃度で SMR を整理すると 15 ppm 以下の群ではいずれも SMR は 1.0 を超えず、20 ppm 群でも 2 つが 1.0 を超えなかった。計量系に ppm・年を使用すると、TWA 0.5 ppm ではベンゼン曝露による白血病のオッズ比増加を識別できないため、TLV-TWA を 0.5 ppm とした。(20 ppm・年/0.5 ppm = 40 年だから、40 年の就業年数を仮定と思われる。)	MOS で評価し、リスク評価値は設定していない。エキスパートジャッジで求めた LOAEL 32 mg/m ³ から NOAEL 3.2 mg/m ³ を設定して使用していた。	諸機関のリスク評価値の設定状況を示しているが、発がん物質のため、独自の値は提示していない。	LOAEL 2.0 ppm とし、×1/2.814 して 0.7107 ppm とし、UF 16 (UF _H 4, UF _{DR} 2, UF _{BM} 2) で除すと 0.0442 ppm (0.140 mg/m ³) となって、NOAEL から求めた値と同じになるとしている。 UF _{BM} : 骨髄の感受性 UF _{DB} : 量反応関係 (LOAEL 使用?)	職業曝露限界値(OEL)として設定。 ベンゼンの血液毒性を白血病の原因とするにはまだ十分な証拠はないが、血液系の遺伝子毒性が血液毒性や白血病に先行する可能性があり、ベンゼンが造血細胞の染色体異常を誘発することについては圧倒的な証拠があるとし、weight of evidence に基づき、末梢血の染色体異常や異数性をエンドポイントにとって LOAEL を設定し、評価に用いていた。	3,647 件の室内空気測定値の 90 パーセントイル値(Attention value P 90)が採用されている。	許容濃度 (8 時間加重平均濃度) 評価書の Table 5 に示された 7 報の疫学知見を基に NOAEL と LOAEL の範囲は 0.5 ~3.3 mg/m ³ とした上で、影響レベルを 2 mg/m ³ とするのが現実的であるとしていた。	ATSDR の MRL 0.0096 mg/m ³ を丸めた値で採用している。 また、中期曝露の値として ATSDR の中期曝露の MRL 0.019 mg/m ³ を採用している。 いずれも諸機関の評価を検討し、best なものとして ATSDR が採用されていた。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Schnatter AR, Nicolich MJ, Bird MG. (1996): Determination of leukemogenic benzene exposure concentrations: refined analyses of the Pliofilm cohort. Risk Anal. 16: 833-840.

Schnatter AR, Rooseboom M, Kocabas NA, North CM, Dalzell A, Twisk J, Faulhammer F, Rushton E, Boogaard PJ, Ostapenkaite V, Williams SD. (2020): Derivation of an occupational exposure limit for benzene using epidemiological study quality assessment tools. Toxicol Lett. 334: 117-144.

EU RAC の 10 報、オランダの 7 報の一覧は次ページに記載した。

表 1 5 有害性評価結果（慢性曝露） ベンゼン その 3

ファイル番号	24	25	27	28	31		
評価機関等	デンマーク	オーストラリア	オンタリオ州	アルバータ州	NITE・初期評価		
評価年	1992	2001	2020	2013	2007		
キー研究	—	Rothman ら(1996a,b)	—	—	Lan ら(2004)	Ward ら(1985)	Kuna ら(1981)
動物種	—	ヒト	—	—	ヒト	ラット	ラット
曝露状況	—	8 時間/日、5 日/週	—	—	8 時間/日、5 日/週	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	妊娠 6~15 日 (7 時間/日)
エンドポイント	—	リンパ球数の減少 (末梢血)	—	—	血液毒性 (総白血球数、 顆粒球数等の減少)	リンパ球数減少、 骨髄細胞密度低下	胎仔毒性 (低体重、変異)
N(L)OAEL	—	LOAEL 7.6 ppm	—	—	LOAEL 1 ppm (3.25 mg/m ³)	NOAEL 30 ppm (98 mg/m ³)	NOAEL 10 ppm (32.5 mg/m ³)
連続曝露補正	—	×8/24×5/7	—	—	×8/24×5/7	×6/24×5/7	×7/24
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	1.8 ppm	—	—	—	—	—
不確実係数	—	—	—	—	—	—	—
リスク評価値	0.005 mg/m ³	—	0.00045 mg/m ³	003 mg/m ³	—	—	—
備考	設定文書は入手できなかった。 寄与値であり、バックグラウンドレベルを考慮していない。土壌汚染による室内空気質基準としても使用される。	曝露マージンで評価しており、リスク評価値は設定していない。	健康影響を基に設定した年平均値だが、具体的な健康影響の記載はなかった。 この値から、24 時間平均値の評価ができるように 0.0023 mg/m ³ が算出されている。	上記は 1 時間値。 発がん性を考慮した年平均値 3 μg/m ³ も設定されていた。 有害性情報と国内外の諸機関のリスク評価の状況を調査した報告書を基に、妥当なリスク評価値を採用して設定したと思われる。	LOAEL を連続曝露に補正し、人の呼吸量を 20 m ³ /day、体重を 50 kg と仮定して経口換算した 0.31 mg/kg/day で MOE を計算。 比較する不確実係数の積は 100 (UF _H 10、UF _L 10)。	参考として計算。 LOAEL を連続曝露に補正し、ラットの呼吸量を 0.26 m ³ /day、体重を 0.35 kg と仮定して経口換算した 13 mg/kg/day で MOE を計算。 比較する不確実係数の積は 500 (UF _A 10、UF _H 10、UF _S 5)。	参考として計算。 NOAEL を連続曝露に補正し、ラットの呼吸量を 0.26 m ³ /day、体重を 0.35 kg と仮定して経口換算した 7.0 mg/kg/day で MOE を計算。 比較する不確実係数の積は 100 (UF _A 10、UF _H 10)。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

EU RAC の文書で Weight of evidence の際に参照された文献 (10 報)

- Ji Z, Weldon RH, Marchetti F, Chen H, Li G, Xing C, Kurtovich E, Young S, Schmid TE, Waidyanatha S, Rappaport S, Zhang L, Eskenazi B. (2012): Comparison of aneuploidies of chromosomes 21, X, and Y in the blood lymphocytes and sperm of workers exposed to benzene. *Environ Mol Mutagen.* 53: 218-226.
- Major J, Jakab M, Kiss G, Tompa A. (1994): Chromosome aberration, sister-chromatid exchange, proliferative rate index, and serum thiocyanate concentration in smokers exposed to low-dose benzene. *Environ Mol Mutagen.* 23: 137-142
- Marchetti F, Eskenazi B, Weldon RH, Li G, Zhang L, Rappaport SM, Schmid TE, Xing C, Kurtovich E, Wyrobek AJ. (2012): Occupational exposure to benzene and chromosomal structural aberrations in the sperm of Chinese men. *Environ Health Perspect.* 120: 229-234.
- Qu Q, Shore R, Li G, Jin X, Chen LC, Cohen B, Melikian AA, Eastmond D, Rappaport S, Li H, Rupa D, Waidyanatha S, Yin S, Yan H, Meng M, Winnik W, Kwok ES, Li Y, Mu R, Xu B, Zhang X, Li K. (2003): Validation and evaluation of biomarkers in workers exposed to benzene in China. *Res Rep Health Eff Inst.* 115: 1-72; discussion 73-87.
- Testa A, Festa F, Ranaldi R, Giachelia M, Tirindelli D, De Marco A, Owczarek M, Guidotti M, Cozzi R. (2005): A multi-biomarker analysis of DNA damage in automobile painters. *Environ Mol Mutagen.* 46: 182-188.
- Xing C, Marchetti F, Li G, Weldon RH, Kurtovich E, Young S, Schmid TE, Zhang L, Rappaport S, Waidyanatha S, Wyrobek AJ, Eskenazi B. (2010): Benzene exposure near the U.S. permissible limit is associated with sperm aneuploidy. *Environ Health Perspect.* 118: 833-839.
- Zhang GH, Ji BQ, Li Y, Zheng GQ, Ye LL, Hao YH, Ren JC, Zhou LF, Xu XW, Zhu Y, Xia ZL. (2016): Benchmark Doses Based on Abnormality of WBC or Micronucleus Frequency in Benzene-Exposed Chinese Workers. *J Occup Environ Med.* 58: e39-e44.
- Zhang GH, Ye LL, Wang JW, Ren JC, Xu XW, Feng NN, Zhou LF, Ru JG, Hao YH, Tian W, Sun P, Au WW, Christiani DC, Xia ZL. (2014): Effect of polymorphic metabolizing genes on micronucleus frequencies among benzene-exposed shoe workers in China. *Int J Hyg Environ Health.* 217: 726-732.
- Zhang L, Lan Q, Guo W, Hubbard AE, Li G, Rappaport SM, McHale CM, Shen M, Ji Z, Vermeulen R, Yin S, Rothman N, Smith MT. (2011): Chromosome-wide aneuploidy study (CWAS) in workers exposed to an established leukemogen, benzene. *Carcinogenesis.* 32: 605-612.
- Zhang L, Lan Q, Ji Z, Li G, Shen M, Vermeulen R, Guo W, Hubbard AE, McHale CM, Rappaport SM, Hayes RB, Linet MS, Yin S, Smith MT, Rothman N. (2012): Leukemia-related chromosomal loss detected in hematopoietic progenitor cells of benzene-exposed workers. *Leukemia.* 26: 2494-2498.

オランダの許容濃度設定文書で NOAEL/LOAEL の範囲を示すのに参考とされた文献 (7 報)

Lan ら(2004): 前出

- Qu Q, Shore R, Li G, Jin X, Chen LC, Cohen B, Melikian AA, Eastmond D, Rappaport SM, Yin S, Li H, Waidyanatha S, Li Y, Mu R, Zhang X, Li K. (2002): Hematological changes among Chinese workers with a broad range of benzene exposures. *Am J Ind Med.* 42: 275-285.
- Robert Schnatter A, Kerzic PJ, Zhou Y, Chen M, Nicolich MJ, Lavelle K, Armstrong TW, Bird MG, Lin L, Fu H, Irons RD. (2010): Peripheral blood effects in benzene-exposed workers. *Chem Biol Interact.* 184: 174-181.
- Collins JJ, Conner P, Friedlander BR, Easterday PA, Nair RS, Braun J. (1991): A study of the hematologic effects of chronic low-level exposure to benzene. *J Occup Med.* 33: 619-626.
- Collins JJ, Ireland BK, Easterday PA, Nair RS, Braun J. (1997): Evaluation of lymphopenia among workers with low-level benzene exposure and the utility of routine data collection. *J Occup Environ Med.* 39: 232-237.
- Swaen GM, van Amelsvoort L, Twisk JJ, Verstraeten E, Slootweg R, Collins JJ, Burns CJ. (2010): Low level occupational benzene exposure and hematological parameters. *Chem Biol Interact.* 184: 94-100.
- Tsai SP, Fox EE, Ransdell JD, Wendt JK, Waddell LC, Donnelly RP. (2004): A hematology surveillance study of petrochemical workers exposed to benzene. *Regul Toxicol Pharmacol.* 40: 67-73.
- Rothman ら(1996a): 前出
- Rothman N, Smith MT, Hayes RB, Li GL, Irons RD, Dosemeci M, Haas R, Stillman WS, Linet M, Xi LQ, Bechtold WE, Wiemels J, Campleman S, Zhang L, Quintana PJ, Titenko-Holland N, Wang YZ, Lu W, Kolachana P, Meyer KB, Yin S. (1996b): An epidemiologic study of early biologic effects of benzene in Chinese workers. *Environ Health Perspect.* 104 (Suppl 6): 1365-1370.
- Ward CO, Kuna RA, Snyder NK, Alsaker RD, Coate WB, Craig PH. (1985): Subchronic inhalation toxicity of benzene in rats and mice. *Am J Ind Med.* 7: 457-473.
- Kuna RA, Kapp RW Jr. (1981): The embryotoxic/teratogenic potential of benzene vapor in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 57: 1-7.

表 1 6 急性影響に関する有害性評価 ベンゼン その 1

ファイル番号	06			08	09	10	12	
評価機関等	US EPA (AEGLs)			ATSDR	CalEPA	テキサス州	ミネソタ州	
評価年	2008			2007	2014	2007	2020	
キー研究	Srbova ら(1950)	Molnar ら(1986)	Molnar ら(1986)	Rozen ら(1984)	Keller ら(1988)	Rozen ら(1984)	Dempster ら(1990)	Keller ら(1990)
動物種	ヒト	ラット	ラット	マウス	マウス	マウス	マウス	マウス
曝露状況	2 時間	4 時間	4 時間	6 日間 (6 時間/日)	10 日間 (妊娠 6-15 日) (6 時間/日)	6 日間 (6 時間/日)	5 日間 (6 時間/日)	10 日間 (妊娠 6-15 日) (6 時間/日)
エンドポイント	影響なし	自発運動の低下	死亡	リンパ球及びリポ多糖 (LPS) 誘発性の大腸骨 B リンパ球コロニー形成能の減少	初期の有核赤血球数の減少	リンパ球及びリポ多糖 (LPS) 誘発性の大腸骨 B リンパ球コロニー形成能の減少	初期血液前駆細胞 (BFU-E、CFU-E) の骨髓での減少と脾臓での増加	初期の有核赤血球数の減少
N(L)OAEL	110 ppm	NOAEL = 4,000 ppm	NOAEL = 5,940 ppm	LOAEL 10.2 ppm	LOAEL 5 ppm (16 mg/m ³)	LOAEL 10.2 ppm	LOAEL 10 ppm	LOAEL 5 ppm
連続曝露補正	—	—	—	×6/24 = 2.55 ppm	—	—	×6/24 (10×6/24 = 2.5)	×6/24 (5×6/24 = 1.25)
dosimetry 補正	—	—	—	1 (デフォルト値)	1 (全身影響)	1 時間曝露に補正	1	1
POD	110 ppm	4,000 ppm	5,940 ppm	2.55 ppm	5 ppm	18.5 ppm	2.5 ppm (8 mg/m ³)	1.25 ppm (4 mg/m ³)
不確実係数	3 (UF _H 3)	10 (UF _A 3, UF _H 3)	3 (UF _H 3)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)	600 (内訳は下記参照)	100 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 3, UF _{DB} 1)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)
リスク評価値	AEGL-1: 130 ppm (10 分)	AEGL-2: 2,000 ppm (10 分)	AEGL-3: 9,700 ppm (10 分)	0.009 ppm (0.029 mg/m ³)	0.008 ppm (0.027 mg/m ³)	0.18 ppm (0.58 mg/m ³)	0.026 mg/m ³	0.010 mg/m ³ (4/300 = 0.013)
備考	30 分: 73 ppm 1 時間: 52 ppm 4 時間: 18 ppm 8 時間: 9 ppm C ² ×t=k の関係式から 2 時間の曝露時は (110 ppm) ² ×120 分= 1,452,000 ppm ² ·min 10 分値は 1,452,000 ppm ² ·min を 10 分で除して 2 乗根をとり、さらに 3 で除すと 127.0 ppm となり、丸めて 130 ppm。同様に 30 分、60 分で除して計算して 30 分、1 時間の値を算出。4 時間、8 時間の値は C×t=k の関係式から算出。	30 分: 1,100 ppm 1 時間: 800 ppm 4 時間: 400 ppm 8 時間: 200 ppm C ² ×t=k の関係式から 6 時間の曝露時は (4,000 ppm) ² ×240 分= 3.84 ×10 ⁹ ppm ² ·min 10 分値は 3.84×10 ⁹ ppm ² ·min を 10 分で除して 2 乗根をとり、さらに 10 で除すと 1,960 ppm となり、丸めて 2,000 ppm。同様に 30 分、60 分、240 分で除して計算して 30 分、1 時間、4 時間の値を算出。8 時間の値は C×t=k の関係式から算出。	30 分: 5,600 ppm 1 時間: 4,000 ppm 4 時間: 2,000 ppm 8 時間: 990 ppm C ² ×t=k の関係式から 6 時間の曝露時は (5,940 ppm) ² ×240 分= 8.47 ×10 ¹⁰ ppm ² ·min 10 分値は 8.47×10 ¹⁰ ppm ² ·min を 10 分で除して 2 乗根をとり、さらに 3 で除すと 9,700 ppm となる。同様に 30 分、60 分、240 分で除して計算して 30 分、1 時間、4 時間の値を算出。8 時間の値は C×t=k の関係式から算出。		UF _A 2×√10 Toxicokinetic: 2 Toxicodynamic: √10 UF _H 10×√10 Toxicokinetic: 10 Toxicodynamic: √10 UF _L √10	1 時間曝露に補正は下記による。 C ₁ ⁿ ×T ₁ = C ₂ ⁿ ×T ₂ n = 3 より、 (10.3 ppm) ³ ×(6h/1h) ^{1/3} = 18.7 ppm 0.3 倍した 0.054 ppm (0.17 mg/m ³) をスクリーニングレベルの値として設定している。	急性 (24 時間以内) の評価値として設定	短期間 (24 時間～30 日間) の評価値として設定

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Srbova J, Teisinger J, Skramovsky S. (1950): Absorption and elimination of inhaled benzene in man. Arch Ind Hyg Occup Med. 2: 1-8. 吸収と排泄の試験で、試験時に影響はなかったという知見のため、未収集。

Molnár J, Paksy KA, Náray M. (1986): Changes in the rat's motor behaviour during 4-hr inhalation exposure to pre-narcotic concentrations of benzene and its derivatives. Acta Physiol Hung. 67: 349-354.

Rozen MG, Snyder CA, Albert RE. (1984): Depressions in B- and T-lymphocyte mitogen-induced blastogenesis in mice exposed to low concentrations of benzene. Toxicol Lett. 20: 343-349.

Keller KA, Snyder CA. (1988): Mice exposed in utero to 20 ppm benzene exhibit altered numbers of recognizable hematopoietic cells up to seven weeks after exposure. Fundam Appl Toxicol 10: 224-232.

Dempster AM, Snyder CA. (1990): Short term benzene exposure provides a growth advantage for granulopoietic progenitor cells over erythroid progenitor cells. Arch Toxicol. 64: 539-544.

表 1 6 急性影響に関する有害性評価 ベンゼン その2

ファイル番号	13	14	15	22
評価機関等	ACGIH	EU リスク評価書	EU INDEX Project	仏・ANSES 室内空気
評価年	1996	2008	2005	2008
キー研究	Schnatter ら(1996)	—	—	ATSDR
動物種	ヒト	ヒト	—	—
曝露状況	8 時間/日、5 日/週	6 時間	—	—
エンドポイント	白血病	急性の臨床所見	—	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 80 mg/m ³	—	—
連続曝露補正	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—
POD	—	—	—	—
不確実係数	—	—	—	—
リスク評価値	2.5 ppm (8 mg/m ³)	—	—	0.029 mg/m ³
備考	TLV-STEL として設定されているが、2.5 ppm という値の具体的な算出過程は記載されていない。	MOS で評価し、リスク評価値は設定していない。 25 ppm (80 mg/m ³) で急性の臨床所見を認めたと報告はなかったため、エキスパートジャッジで NOAEL 80 mg/m ³ を設定して使用していた。	諸機関のリスク評価値の設定状況を示しているが、発がん物質のため、独自の値は提示していない。	諸機関の評価を検討し、best なものとして ATSDR が採用されていた。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Schnatter AR, Nicolich MJ, Bird MG. (1996): Determination of leukemogenic benzene exposure concentrations: refined analyses of the Pliofilm cohort. Risk Anal. 16: 833-840.

表 1 7 ベンゼンの許容濃度

Substance	Benzene			
	CAS No.		71-43-2	
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	1	3,2		
Austria	1	3,2	4	12,8
Belgium	1 (1)(2)	3,25 (1)(2)		
Canada - Ontario	0,5		2,5	
Canada - Québec	1	3	5 (1)	15,5 (1)
Denmark	0,5 (1)	1,6 (1)	1,0 (1)(2)	3,2 (1)(2)
European Union	1 (1)	3,25 (1)		
Finland	1 (1)	3,25 (1)		
France	1	3,25		
Germany (AGS)	0,6 (1)	1,9 (1)	4,8 (1)(3)	15,2 (1)(3)
	0,06 (2)	0,2 (2)		
Hungary				3
Ireland	1	3		
Israel	0,5	1,6	2,5 (1)	8 (1)
Italy	1 (1)	3,25 (1)		
Japan (MHLW)	1			
Japan (JSOH)	1 (1)(2)			
	0,1 (1)(3)			
Latvia	1	3,25		
New Zealand	0,05	0,16		
Norway	1 (1)	3 (1)		
People's Republic of China		6		10 (1)
Poland		1,6		
Romania	1	3,25		
Singapore	1	3,18		
South Korea	1	3	5	16
Spain	1 (1)	3,25 (1)		
Sweden	0,5	1,5	3 (1)	9 (1)
Switzerland	0,5	1,6		
The Netherlands		3,25		
Turkey	1	3,25		
USA - NIOSH	0,1	0,32	1 (1)	3,2
USA - OSHA	1		5	
United Kingdom	1			
	Remarks			
Austria	TRK value (based on technical feasibility)			
Belgium	(1) Additional indication "C" means that the agent falls within the scope of Title 2 concerning carcinogenic, mutagenic and reprotoxic agents of Book VI of the Codex on well-being at work. (2) Additional indication "D" means that the absorption of the agent through the skin, mucous membranes or eyes is an important part of the total exposure. It can be the result of both direct contact and its presence in the air.			
Canada - Québec	(1) 15 minutes average value			
Denmark	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
European Union	(1) Substantial contribution to the total body burden via dermal exposure possible Bold-type: Binding Occupational Exposure Limit Value (BOELV) ~ (for references see bibliography)			
Finland	(1) Binding limit value			
France	Bold type: Restrictive statutory limit values Skin			
Germany (AGS)	(1) Workplace exposure concentration corresponding to the proposed tolerable cancer risk. (see background document: Germany AGS) (2) Workplace exposure concentration corresponding to the proposed preliminary acceptable cancer risk. (see background document: Germany AGS) (3) 15 minutes average value			
Israel	(1) 15 minutes average value			
Italy	(1) Skin			

Japan (JSOH)	(1) Reference value corresponding to an individual excess lifetime risk of cancer (2) Individual excess lifetime risk of cancer 10^{-3} (3) Individual excess lifetime risk of cancer 10^{-4}
Norway	(1) Skin
People's Republic of China	(1) 15 minutes average value
Spain	(1) Skin
Sweden	(1) 15 minutes average value
USA - NIOSH	(1) Ceiling limit value (15 min)

文献番号

- 05 USEPA (2002) Toxicological Review of Benzene, EPA/635/R-02/001F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 06 USEPA (2008) INTERIM ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLS): Benzene. NAS/COT Subcommittee for AEGLS
- 07 USEPA (2009) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Benzene. EPA/690/R-09/003F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 08 ATSDR (2007) Toxicological Profile for Benzene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 09 CalEPA (2014) TSD for Noncancer RELs. California Environmental Protection Agency.
- 10 TCEQ (2007) Development Support Document, Benzene, Texas Commission on Environmental Quality, Austin.
- 11 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Benzene.
- 12 Minnesota Department of Health (2020) Air Toxicological Summary for: BENZENE, Health Based Guidance for Air
- 13 ACGIH (1996) Guide to Occupational Exposure Values, BENZENE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 14 EU (2008) European Union Risk Assessment Report: Benzene. R063_0707_env_hh.
- 15 EC (2005) The INDEX project: Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU. EUR 21590 EN.
- 16 ECHA の登録物質データベース: Benzene. <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substance>
- 17 ECHA (2018) Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for Benzene. Committee for Risk Assessment. ECHA/RAC/ O-000000-1412-86-187/F.
- 19 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 20 Health Council of the Netherlands (2014) Benzene - Health-based recommended occupational exposure limit. The Hague: Health Council of the Netherlands; publication no. 2014/03.
- 22 ANSES (2014) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety regarding the establishment of a carcinogenic TRV by inhalation for benzene. Request No 2009-SA-0346.
- 23 ANSES (2008) Valeurs guides de qualité d'air intérieur: Benzene.
- 24 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 25 Commonwealth of Australia (2001) Priority Existing Chemical Assessment Report No. 21: Benzene.

- 27 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 28 Alberta Government (2013) Alberta Ambient Air Quality Objectives: Benzene.
- 31 製品評価技術基盤機構 (2007) 化学物質の初期リスク評価書 ver1.0: ベンゼン, No. 104.

1-8 ナフタレン (91-20-3)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られており、発がん性については実験動物で十分な証拠が得られているため、IARC ではグループ 2B に分類されており、ユニットリスクを算出している評価機関もあった。

国内外の評価機関において設定されたナフタリンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 18 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 19 に示す。

キー研究についてみると、非発がんの慢性リスク評価値では 2 年間吸入曝露したラットの試験 (NTP 2000)、マウスの試験 (NTP 1992) が多くの機関で採用されており、ラット、マウスともに鼻の嗅上皮や呼吸上皮に対する影響をエンドポイントに LOAEL 10 ppm と判断し、連続曝露に補正した 1.8 ppm (9.3 mg/m³) を POD として評価されていた。この他に、ラットを 90 日間曝露した Dodd ら(2012)や Bailey ら(2016)を採用した機関もあったが、いずれもエンドポイントは鼻の呼吸上皮への影響であった。なお、げっ歯類の鼻への影響をエンドポイントにした評価に関する問題が指摘されており、US EPA (IRIS) は見直し作業に着手し、2004 年に 2004 年に External Review Draft を公開したが、まだ、step 1 の段階とされている。

非発がんの急性のリスク評価値については、種々の疫学知見を基に LOAEL を設定して定量的に評価した機関が 1 つあったが、他の 1 機関は長期の許容濃度を 4 倍した値、別の 1 機関は臭気を基に設定した値であった。

ユニットリスクについては、2 年間吸入曝露したラットの試験結果 (NTP 2000) を基にカリフォルニア州 EPA (CalEPA) と仏・ANSES がユニットリスクを算出していたが、10⁻⁵ のリスクレベルの濃度には 1 桁の違いがみられた。表 25 参照。

なお、EU SCOEL の設定根拠文書はリンク切れのため、入手できなかった。これは、2019 年に SCOEL の業務が ECHA の RAC (Committee for Risk Assessment) に引き継がれた際の混乱によるものかも知れないと思われた (近年に評価された物質のリンクは切れていない)。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表 20 に示す。

表 1 8 有害性評価結果（慢性曝露） ナフタレン その1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	WHO Indoor Air	US EPA (IRIS)	US EPA (RED)	ATSDR	CalEPA	ミシガン州	ミネソタ州	ACGIH
評価年	2010	1998	2008	2005	2000	2015	2004	2013
キー研究	NTP (2000)	NTP (1992)	—	NTP (2000) Abdo ら(2001)	NTP (1992)	NTP (1992)	NTP (1992, 2000)	—
動物種	ラット	マウス	—	ラット	マウス	マウス	ラット、マウス	—
曝露状況	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	105 週間・104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—
エンドポイント	嗅上皮の過形成、萎縮、慢性炎症など	呼吸上皮及の過形成、嗅上皮の化生	—	嗅上皮・呼吸上皮の病変（過形成、萎縮等）	呼吸上皮及の過形成、嗅上皮の化生、鼻炎症	呼吸上皮及び嗅上皮の過形成、化生	呼吸器及び鼻への影響	—
N(L)OAEL	LOAEL 53 mg/m ³	LOAEL 10 ppm (52 mg/m ³)	—	LOAEL 10 ppm	LOAEL 10 ppm	LOAEL 10 ppm (52 mg/m ³)	LOAEL 10 ppm (52 mg/m ³)	—
連続曝露補正	×6/24×5/7	×6/24×5/7	—	×6/24×5/7 = 1.8 ppm	×6/24×5/7 = 1.8 ppm	×6/24×5/7 = 9.3 mg/m ³	×6/24×5/7 = 9.3 mg/m ³	—
dosimetry 補正	—	1 (デフォルト値)	—	×0.132	1 (デフォルト値)	—	—	—
POD	10 mg/m ³ (≒ 9.46 mg/m ³)	9.3 mg/m ³ (≒ 9.29 mg/m ³)	—	0.2 ppm (1.8×0.132 = 0.24)	1.8 ppm	9.3 mg/m ³	9.3 mg/m ³	—
不確実係数	1,000 (UF _L 10, UF _A 10, UF _H 10)	3,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10, UF _{DB} 3)	—	300 (UF _L 10, UF _A 3, UF _H 10)	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	3,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10, UF _{DB} 3)	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	—
リスク評価値	0.01 mg/m ³	0.003 mg/m ³	—	0.0007 ppm (0.0037 mg/m ³)	0.002 ppm (0.009 mg/m ³)	0.003 mg/m ³	0.009 mg/m ³	10 ppm (52 mg/m ³)
備考	曝露群のほとんどで鼻の炎症と嗅上皮の化生がみられたとあったが、NTP のデータでは metaplasia は半数程度であったので、エンドポイントは NTP のデータを基に記載した。	現在、見直し作業中。(2004 年に External Review Draft を公開したが、まだ、step 1 の段階とされている。)	吸入曝露については、IRIS の見直しを受けて検討する。(げっ歯類の鼻への影響をエンドポイントにした評価に関する問題が指摘されている。)	dosimetry 補正 呼吸量 ヒト: 13.8 L/min ラット: 0.137 L/min 気管外(ET)表面積 ヒト: 200 cm ² ラット: 15 cm ² 換算係数(RGDR _{ET}) (0.137/15)/(13.8/200) = 0.132 ※NTP のマウスも LOAEL 10 ppm だが、RGDR _{ET} が 0.178 とラットよりも大きいため不採用となった。		IRIS の評価結果を採用した。		TLV-TWA として設定されている。 マウスは 10 ppm の 4 時間曝露でクララ細胞が影響を受けるが、ラットは 110 ppm の 4 時間曝露でもそのような影響は生じない。ヒトとげっ歯類の代謝の差を考慮すると、ヒトは TLV 10 ppm で十分保護できる。血液影響及び眼（白内障）も TLV 10 ppm で十分なマージンがあるため、TLV-TWA として 10 ppm を勧告した。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

NTP (2000): Toxicology and carcinogenesis studies of naphthalene (CAS No 91-20-3) in F 344/N rats (inhalation studies). Technical Report Series 500.

NTP (1992): Toxicology and carcinogenesis studies of naphthalene (CAS No 91-20-3) in B6C3F₁ mice (inhalation studies). Technical Report Series 410.

Abdo KM, Grumbein S, Chou BJ, Herbert R. (2001): Toxicity and carcinogenicity study in F344 rats following 2 years of whole-body exposure to naphthalene vapors. Inhal Toxicol. 13: 931-950. (NTP 2000 の試験結果)

表 1 8 有害性評価結果（慢性曝露） ナフタレン その2

ファイル番号	09	10	11	12	13	14	15	
評価機関等	EU リスク評価書	EU INDEX Project	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・室内空気	独・AGÖF	独・TRGS (AGW)	
評価年	2003	2005	2015	—	2013	2013	2018	
キー研究	Huntingdon Research Centre (1993)	NTP (1992)	Dodd ら(2012)	EU、USA の許容濃度	Dodd ら(2012)	—	Bailey ら(2016)	Sucker ら(2016)
動物種	ラット	マウス	ラット	—	ラット	—	ラット	ヒト
曝露状況	4 週間 (6 時間/日、5 日/週)	104 週間 (6 時間/日×5 日/週)	90 日間 (6 時間/日×5 日/週)	—	90 日間 (6 時間/日×5 日/週)	—	90 日間 (6 時間/日×5 日/週)	6 時間/日×5 日/週
エンドポイント	鼻の嗅上皮における増殖性の修復性変化	呼吸上皮及の過形成、嗅上皮の化生	鼻の呼吸上皮及び移行上皮の過形成	—	鼻の呼吸上皮の病変	—	呼吸上皮の過形成	自覚症状 (不快な臭い、眼/鼻の不快感)
N(L)OAEL	LOAEL 5 mg/m ³	LOAEL 10 ppm (52 mg/m ³)	NOAEL 0.1 ppm (0.5 mg/m ³)	—	NOAEL 5 mg/m ³	—	BMDL _{10HEC} 3.3 mg/m ³	NOAEL 6.97 mg/m ³
連続曝露補正	—	×6/24×5/7	1	—	×6/24×5/7 (5×6/24×5/7 = 0.89)	—	×20 m ³ /10 m ³ ×7/5	—
dosimetry 補正	—	—	1	—	—	—	PBPK モデル	—
POD	—	10 mg/m ³ (52×6/24×5/7 = 9.3)	0.5 mg/m ³	—	0.89 mg/m ³	—	9.24 mg/m ³ (3.3×20/10×7/5 = 9.24)	7 mg/m ³ (≒ 6.97 mg/m ³)
不確実係数	—	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	50 (UFA 2.5, UFH 10, UFS 2)	—	80 (UF _A 1, UF _H 10, UF _S 2, UF _C 2, UF _{DB} 2)	—	6 (UF _H 3, UF _S 2, UF _{DB} 1)	3 (UF _H 3)
リスク評価値	—	0.01 mg/m ³	0.01 mg/m ³	—	0.01 mg/m ³ (0.89/80 = 0.011)	0.0012 mg/m ³	1.54 mg/m ³ (9.24/6 = 1.54)	2.3 mg/m ³ (7/3 = 2.33)
備考	MOS で評価し、リスク評価値は設定していない。		Campbell ら(2014)の PBPK モデルで最も低い連続曝露の HEC が 0.12 ppm と予測されたことから、連続曝露への補正は不要と判断した様です。	労働者については、EU と USA の労働者の許容濃度(OEL) 50 mg/m ³ を基に UF 2 で除して 25 mg/m ³ を設定している。 一般集団に対しては、直接的に、あるいは環境を介して間接的に曝露することはないとして評価を実施していない。	上記は RW I の値。RW II は UF _L 3 を考慮し×3 して 0.03 mg/m ³ を設定 (NOAEL を基に RW I が設定されていたため)。 ※種差については、ヒトがラットよりも高感受性であると思われるとして 1 を設定している。	3,619 件の室内空気測定値の 90 パーセントイル値(Attention value P 90)が採用されている。	ラットとヒトの知見から求めた値は良く一致したことから、これらの値を丸めた「2 mg/m ³ 」が許容濃度に設定された。 ※ BMDL _{10HEC} 3.3 mg/m ³ は、Bailey ら(2016)が求めた連続曝露のヒト等価濃度(HEC)であるため、呼吸量と週当たりの曝露日数を用いて労働者の曝露濃度に割り戻している。	

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_T: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Huntingdon Research Centre (1993): Naphthalene 4-week inhalation study in rats. Report LDA 1/921559. (unpublished). 入手不可

Dodd DE, Wong BA, Gross EA, Miller RA. (2012): Nasal epithelial lesions in F344 rats following a 90-day inhalation exposure to naphthalene. Inhal Toxicol. 24: 70-79.

Bailey LA, Nascarella MA, Kerper LE, Rhomberg LR. (2016): Hypothesis-based weight-of-evidence evaluation and risk assessment for naphthalene carcinogenesis. Crit Rev Toxicol. 46: 1-42.

Sucker K, Zschiesche W, Hummel T, Breuer D, Raulf M, Weiß T, Pallapies D, Bünger J, Brüning T. (2016): Exposure to Naphthalene in the Abrasives Industry. IPA, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung. (Unpublished report).

表18 有害性評価結果（慢性曝露） ナフタレン その3

ファイル番号	16	17	18	19	20	21	22	23
評価機関等	オランダ	仏・ANSES	仏・ANSES 室内空気	デンマーク	カナダ 室内空気	オンタリオ州	アルバータ州	環境省・初期評価
評価年	2007	2013	2009	1992	2013	2020	2016	2010
キー研究	Huntingdon Research Centre (1993)	NTP (2000)	EU INDEX Project	—	NTP (2000)	—	—	NTP (1992, 2000), Abdo ら(2001)
動物種	ラット	ラット	—	—	ラット	—	—	マウス ラット
曝露状況	28 日間 6 時間/日、5 日/週)	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—	—	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—	—	104~105 週間 (6 時間/日×5 日/週)
エンドポイント	鼻粘膜への影響	嗅上皮・呼吸上皮 の病変	—	—	鼻の病変	—	—	鼻粘膜の変性
N(L)OAEL	LOAEL 5 mg/m ³	LOAEL 52 mg/m ³	—	—	LOAEL 52 mg/m ³	—	—	LOAEL 10 ppm
連続曝露補正	—	×6/24×5/7	—	—	×6/24×5/7	—	—	×6/24×5/7
dosimetry 補正	—	1	—	—	1	—	—	—
POD	5 mg/m ³	9.29 mg/m ³ (53×6/24×5/7 = 9.29)	—	—	9.29 mg/m ³ (53×6/24×5/7 = 9.29)	—	—	1.8 ppm (9.4 mg/m ³) (10×6/24×5/7 = 1.79)
不確実係数	200 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 2)	250 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _L 10)	—	—	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	—	—	—
リスク評価値	0.025 mg/m ³	0.037 mg/m ³ (9.29/250 = 0.0372)	0.01 mg/m ³	0.04 mg/m ³	0.01 mg/m ³ (9.29/1,000 = 0.00929)	0.0225 mg/m ³	0.003 mg/m ³	—
備考	鼻腔上皮への局所的影響を考慮すると、連続曝露への補正は不必要であり、この種の影響は濃度に依存し、時間には依存しないから、試験期間の補正 (UF _S) も必要ないとしている。	鼻の病変の発生率は低濃度群から非常に高い割合であったことから BMD 法は適用できないとして LOAEL による評価を行っている。	ベンゼンでは、より新しい左記の評価値に更新するように勧告があった旨の記載が左記の設定文書にあったが、ナフタレンについてはそのような記載は見当たらなかった。	設定文書は入手できなかった。寄与値であり、バックグラウンドレベルを考慮していない。土壌汚染による室内空気質基準としても使用される。		健康影響を基に設定した値。	カナダ室内空気のリスク評価値 (0.01 mg/m ³) を認識した上で、カナダが使用した方法論には他機関との違いがあること、低い値を採用しても社会経済への影響は予想されないとして、低い値を採用したとされていた。	UF _L 10 で除した 0.94 mg/m ³ を無毒性量等に設定して MOE で評価している。

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 1 8 有害性評価結果（慢性曝露） ナフタレン その 4

ファイル番号	24				25			
評価機関等	厚労省・リスク評価	参考 1	参考 2	参考 3	独・AgBB			
評価年	2014				2012			
キー研究	ACGIH	NTP (1992)	NTP (2000)	CalEPA の ユニットリスク	—			
動物種	—	マウス	ラット	ラット	—			
曝露状況	—	104 週間 (6 時間/日、5 日/週)	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	105 週間 (6 時間/日×5 日/週)	—			
エンドポイント	—	鼻の慢性炎症、嗅上皮 の化生など	鼻腔の呼吸上皮腺腫	鼻腔の呼吸上皮腺腫、 嗅上皮の神経芽細胞腫	—			
N(L)OAEI	—	LOAEL 10 ppm	LOAEL 10 ppm	$3.4 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	—			
連続曝露補正	—	$\times 6/8 \times 5/5$ (労働時間補正)	$\times 6/8 \times 5/5$ (労働時間補正)	$\times 240/365 \times 45/75$ (労働日数と労働年数)	—			
dosimetry 補正	—	—	—	$\times 10/20$ (呼吸量)	—			
POD	—	7.5 ppm	7.5 ppm	$2.9 \times 10^{-3} \text{ mg}/\text{m}^3$ (10^{-4} レベルの濃度)	—			
不確実係数	—	100 (UF _A 10, UF _L 10)	1,000 (UF _A 10, UF _L 10, UF _{SE} 10)		—			
リスク評価値	10 ppm (52 mg/m ³)	0.075 ppm (0.39 mg/m ³)	0.0075 ppm (0.039 mg/m ³)	$2.8 \times 10^{-4} \text{ ppm}$ (0.0015 mg/m ³)	0.005 mg/m ³			
備考	上記は二次評価値。 一次評価値は、発がん 性の閾値の有無が判断 出来ないため、設定し ていない。 有害性総合評価表の中 で右記の参考 1 から参 考 3 に示した一次評価 値の候補を算出した上 で、設定できないと判 断していた。	反復毒性投与の結果か ら求めた場合	発がん性に閾値がある 場合	発がん性に閾値がない 場合 ※ 10^{-4} レベルの濃度 と労働補正した濃度の 計算に誤りがあった。	NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相 当する。)			

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 1 9 急性影響に関する有害性評価 ナフタレン

ファイル番号	07	15	21	
評価機関等	ミネソタ州	独・TRGS (AGW)	オンタリオ州	
評価年	2004	2018	2020	
キー研究	種々の疫学知見	AGW の許容濃度	—	
動物種	ヒト	—	—	
曝露状況	—	—	—	
エンドポイント	吐き気、嘔吐、腹痛、溶血性貧血など	—	—	
N(L)OAEL	LOAEL 0.2～0.44mg/m ³ (臭気誘発濃度)	—	—	
連続曝露補正	—	—	—	
dosimetry 補正	—	—	—	
POD	0.2 mg/m ³	—	—	
不確実係数	—	—	—	
リスク評価値	0.2 mg/m ³ (1 時間値)	8 mg/m ³	0.050 mg/m ³	
備考	ラットに 4 時間曝露した Buckpitt (1982)の試験結果から、NOAEL 204 mg/m ³ (気道の細胞の腫脹と脱落)を UF 1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _{DB} 10)で除すと 0.2 mg/m ³ が得られるので、1 時間値としての 0.2 mg/m ³ の設定を支持するものとしている。	長期の許容濃度(2 mg/m ³) に超過係数の 4 を乗じた値。	臭気を基に設定した 10 分間平均値。	

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生 (発がん性)、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

Buckpitt AR. (1982): Comparative biochemistry and metabolism. Part 2: Naphthalene lung toxicity. AFAMRL-TR-82-52, pg. 25-30. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base, Ohio.

表 2 0 ナフタレンの許容濃度

Substance	Naphthalene			
	CAS No.		91-20-3	
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	10	52	15	79
Austria	10	50		
Belgium	10 (1)	53 (1)	15 (1)(2)	80 (1)(2)
Canada - Ontario	10			
Canada - Québec	10	52	15	79
Denmark	10	50	20	100
Finland	1	5	2 (1)	10 (1)
France	10	50		
Germany (AGS)	0,4 (1)(2)	2 (1)(2)(3)	1,6 (1)(2)(4)	8 (1)(2)(4)
Hungary		50		
Ireland	10	50		
Italy	10	50		
Japan (MHLW)	10			
Latvia	10	50		
New Zealand	0,5	2,6	2 (1)	10 (1)
Norway	10	50		
People's Republic of China		50		75 (1)
Poland		20		50
Romania	10	50		
Singapore	10	52	15	79
South Korea	10	50	15	75
Spain	10	53	15	80
Sweden	10	50	15 (1)	80 (1)
Switzerland	10	50		
The Netherlands		50		80
Turkey	10	50		
USA - NIOSH	10	50	15 (1)	75 (1)
USA - OSHA	10	50		
United Kingdom	[10]	[53]	[15]	[80]
	Remarks			
Belgium	(1) Additional indication "D" means that the absorption of the agent through the skin, mucous membranes or eyes is an important part of the total exposure. It can be the result of both direct contact and its presence in the air. (2) 15 minutes average			
Finland	(1) 15 minutes average value			
Germany (AGS)	(1) Inhalable fraction and vapour (2) Skin (3) For the abrasives industry, an AGW of 5 mg/m ³ applies until 28 February 2023 according to the registered use according to the EU REACH Regulation. (4) 15 minutes average value			
New Zealand	(1) 15 minutes average value			
People's Republic of China	(1) 15 minutes average value			
Spain	skin			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
USA - NIOSH	(1) 15 minutes average value			
United Kingdom	The UK Advisory Committee on Toxic Substances has expressed concern that, for the OELs shown in parentheses, health may not be adequately protected because of doubts that the limit was not soundly-based. These OELs were included in the published UK 2002 list and its 2003 supplement, but are omitted from the published 2005 list.			

文献番号

01 WHO (2010) WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen.

- 02 USEPA (1998) Toxicological Review of Naphthalene. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 03 USEPA (2008) Reregistration Eligibility Decision for Naphthalene. EPA 738-R-07-010, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 04 ATSDR (2005) Toxicological Profile for Naphthalene, 1-Methylnaphthalene, and 2-Methylnaphthalene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 05 CalEPA (2000) Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999). California Environmental Protection Agency.
- 06 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Naphthalene.
- 07 Minnesota Department of Health (2004) Naphthalene - Guidance for Air
- 08 ACGIH (2013) Guide to Occupational Exposure Values, NAPHTHALENE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 09 EU (2003) European Union Risk Assessment Report: Naphthalene. 1st Priority List, Volume 33, EUR 20763 EN, EUROPEAN COMMISSION JOINT RESEARCH CENTRE.
- 10 EC (2005) The INDEX project: Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU. EUR 21590 EN.
- 11 EU LCI (2015) Naphthalene, EU-LCI values.
- 12 ECHA の登録物質データベース: Naphthalene. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 13 Umweltbundesamtes (2013) Richtwerte für Naphthalin und Naphthalin-ähnliche Verbindungen in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 56:1448–1459.
- 14 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 15 TRGS (2018) AGW-Begründung zu Naphthalin. Begründung zu Naphthalin in TRGS 900.
- 16 RIVM (2007) Health-based guideline values for the indoor environment. RIVM report 609021044.
- 17 ANSES (2013) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the development of TRVs for naphthalene by inhalation. Request No. 2009-SA-0345.
- 18 ANSES (2009) Valeurs guides de qualité d'air intérieur. Naphthalene.
- 19 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 20 Health Canada (2013) Residential Indoor Air Quality Guideline: Naphthalene.
- 21 Human Toxicology and Air Standards Section, Technical Assessment and Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks (MECP) (2020) Ambient Air Quality Criteria. MECP, Toronto, ON, Canada.
- 22 Alberta Government (2016) Alberta Ambient Air Quality Objectives - Naphthalene
- 23 環境省 (2010) 化学物質の環境リスク評価: ナフタレン. 第8巻
- 24 厚生労働省 (2014) リスク評価書: ナフタレン. No.51, 厚生労働省化学物質のリスク評価検討会
- 25 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-9 エチルトルエン (CAS 611-14-3)

CAS 番号 611-14-3 の 2-エチルトルエンについては、有害性情報が乏しく、利用可能であった情報は RTECS の急性毒性だけであったと思われる。

なお、RTECS にはラットとウサギを用いて 100 日間反復吸入曝露 (6 時間/日) した試験の TCl_o (Lowest published toxic concentration) として 5,000 mg/m³ という記載があったが、参考文献として記載のあった *Chimia* の該当ページにはそのような情報はなかった。このため、英語表記で *Chimia* となる別文献と考えられたが、文献を特定できず、確認は出来なかった。

国内外の評価機関において設定されたエチルトルエンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 1 に示す。急性曝露に対するリスク評価値については、情報が得られなかった。

5 つの機関でリスク評価値が設定されていたが、そのうち 2 機関がキシレン、1 機関が飽和アルキルベンゼンの LCI 値 (仏で CLI、独で NIK に相当) を基に設定しており、他の 1 機関もトリメチルベンゼンの試験結果を基に設定したものとされた。残りの 1 機関 (独・AGÖF) はドイツ国内の室内空気の測定値 3,608 件の 90 パーセンタイル値 (Attention value P 90) がリスク評価値として採用されており、一般的な室内濃度を超えて検出された場合には、室内のどこかに発生源があることを示しているということが根拠のようだった。

2-エチルトルエンについては、NTP でラット及びマウスを用いた吸入曝露の毒性試験が実施されており、このうち 14 日間の試験結果が Roberts ら (2017)、2 週間の試験結果が Huang ら (2021) として公開されている。また、3 ヶ月間の吸入曝露試験が実施中 (on test)、3 ヶ月間曝露後の小核試験が完了、マイクロアレイ分析が完了とあったことから、そのうち、これらの試験結果も論文発表されるものと思われる。この他にも、ラットを用いた発がん性試験が計画中とあったが、何故か、3 ヶ月の吸入曝露とされていた。これらについては、「NTP の試験結果」のフォルダーに収録した。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況について、本物質については得られなかったが、4-エチルトルエン (CAS 622-96-8) については情報が得られたので、参考として表 2 2 に示す。

Roberts et al (2017) Comparative inhalation toxicity of ethyltoluene isomers in rats and mice. *Inhal Toxicol* 29(12-14):577-585.

Huang et al (2021) Whole-body inhalation exposure to 2-ethyltoluene for two weeks produced nasal lesions in rats and mice. *Inhal Toxicol* 33(9-14):334-346.

表 2 1 有害性評価結果（慢性曝露） エチルトルエン

ファイル番号	01	02	03	04	05
評価機関等	EU LCI	独・AGÖF	オランダ	仏・ANSES (AFSSET)	独・AgBB
評価年	2014	2013	1995	2006	2012
キー研究	キシレンの EU-LCI 値	—	—	—	—
動物種	—	—	—	—	—
曝露状況	—	—	—	—	—
エンドポイント	—	—	—	—	—
N(L)OAEL	—	—	—	—	—
連続曝露補正	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—
POD	—	—	—	—	—
不確実係数	—	—	—	—	—
リスク評価値	0.55 mg/m ³	0.003 mg/m ³	0.8 mg/m ³	0.2 mg/m ³	1 mg/m ³
備考	キシレンを類似物質としてキシレンの EU-LCI 値 0.5 mg/m ³ を分子量の比 1.132 (= 120.19/106.17) を乗じて 0.566 mg/m ³ とし、丸めて 0.55 mg/m ³ としている。 ※ エチルトルエンの分子量が 120.19	3,608 件の室内空気測定値の 90 パーセントイル値(Attention value P 90)が採用されている。	エチルトルエンを含む鉱油の知見から設定とあったが、トリメチルベンゼンの chronic air limit value (TCA) と一緒に同じ値で記載されていたことから、トリメチルベンゼンと同じ試験結果を基に設定されたものと思われる。 具体的な設定根拠は不明（設定文書が入手できなかった。）	キシレンの CLI 値と同じであり、飽和アルキルベンゼンの最低 CLI 値とされていた。 ※ 建設製品からの室内空気の VOC 対策の一環として定められたガイドライン値。AFSSET は 2010 年に ANSES に統合。 CLI はフランスの表記で LCI と同じ。	飽和アルキルベンゼンの最低 NIK 値とされていた。 (ドイツの LCI 値に相当する。)

UF_A: 種差、UF_H: 個体差、UF_S: 慢性曝露補正、UF_L: LOAEL→NOAEL、UF_{DB}: データベース不足、UF_{SE}: 影響の重症度、UF_C: 子供などの高感受性集団、UF_t: 腫瘍発生（発がん性）、UF_{RR}: 経路間外挿の補正

表 2 2 4-エチルトルエンの許容濃度 (参考)

GESTIS International Limit Values				
Substance	4-Ethyltoluene			
CAS No.	622-96-8			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Poland		100		
Romania	61	300	81 (1)	400 (1)
	Remarks			
Romania	(1) 15 minutes average value			

文献番号

01 EU LCI (2014) 2-Ethyltoluene, EU-LCI values.

02 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.

03 RIVM (2007) Health-based guideline values for the indoor environment. RIVM report 609021044.

04 ANSES (2006) Risques sanitaires liés aux composés organiques volatils dans l'air intérieur.

05 AgBB (2012) Vorgehensweise bei der gesundheitlichen Bewertung der Emissionen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC und SVOC) aus Bauprodukten. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.

1-10 ユニットリスクの設定状況

調査対象物質のユニットリスクについては、炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類、ベンゼン、ナフタレンの 3 物質について設定されていたことから、その概要を取りまとめて、表 23、表 24、表 25 にそれぞれ示した。

炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類では、幾つかの不確実性があるため、スクリーニングのための値とされていた。

ベンゼンは、多くの疫学知見から IARC ではグループ 1 に分類された閾値のない発がん物質であることから、多くの機関が労働者の白血病をエンドポイントにとってユニットリスクを設定していた。

ナフタレンも発がん性については実験動物で十分な証拠が得られており、IARC ではグループ 2B に分類された物質であることから、3 機関がユニットリスクを設定していたが、同じ試験結果から求めた 10^{-5} リスクレベルの濃度には 1 桁の違いがみられた。他の 1 機関（ミネソタ州）は、ナフタレンに対するヒトの感受性はげっ歯類よりも有意に低いという Bailey ら (2016) の指摘を考慮し、ユニットリスクを基にしたリスク評価値は設定していなかったが、現在見直し中の IRIS の新たなユニットリスクが得られるまでは、慢性のリスク評価値で発がんの懸念もカバーできるとしていた。

表 2 3 炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類のユニットリスクの設定状況

File No	評価機関とユニットリスクの概要
01	<p>US EPA (PPRTVs) (2009)</p> <p>NTP (2004) の雄ラットの副腎褐色細胞腫 (悪性+良性) の発生状況に多段階モデルを適用して $BMCL_{10}$ 216 mg/m^3 を算出し、曝露状況で補正 ($\times 6/24 \times 5/7$) して 39 mg/m^3 とし、ヒトとラットの血液ガス分配係数の比 0.57 を乗じて得られた 22 mg/m^3 から、$0.1/(22 \text{ mg/m}^3) = 4.5 \times 10^{-3}/(\text{mg/m}^3) = 4.5 \times 10^{-6}/(\mu\text{g/m}^3)$ とユニットリスクを算出した。10^{-6} のリスクレベルの濃度は $0.22 \mu\text{g/m}^3$ となる。</p> <p>※ 幾つかの不確実性があるため、スクリーニングのための値とされている。</p>

文献番号

01 USEPA (2009) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Complex Mixtures of Aliphatic and Aromatic Hydrocarbons. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

表 2 4 ベンゼンのユニットリスクの設定状況

File No	評価機関とユニットリスクの概要
01	<p>WHO Air (Europe) (2000)</p> <p>Pliofilm コホートの労働者における白血病の発生状況から、Crump (1994)が算出した過剰生涯リスク (Multiplicative risk model, 累積曝露) の幾何平均をとって $6 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ をユニットリスクに設定した。(幾何平均値は 5.7×10^{-6} だから、丸めた数値と思われる。) 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。</p>
02	<p>WHO air (Global) (2000)</p> <p>WHO air (Europe) 2000 が採用した Crump (1994)の過剰生涯リスク (Multiplicative risk model, 累積曝露) の値を幾何平均せず、範囲をもった値 $(4.4-7.5) \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ として引用。</p>
03	<p>WHO Indoor Air (2010)</p> <p>安全な曝露レベルを勧告できないとした上で、WHO Air (Europe) 2000 が設定した白血病のユニットリスク $6 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用し、10^{-4}、10^{-5}、10^{-6} に相当する濃度を提示している。</p>
04	<p>WHO Drinking Water (1996)</p> <p>EHC 150 を出典として、白血病のユニットリスクを経口換算し、$10 \mu\text{g}/\text{L}$ を 10^{-5} レベルの濃度としている。なお、NTP (1986) の雌マウス白血病及びリンパ腫、雄ラットの口腔の扁平上皮癌の発生状況から求めた 10^{-5} レベルの濃度を $10 \sim 80 \mu\text{g}/\text{L}$ と見積もり、類似した値となったと評価している。(ユニットリスク、スロープファクターの値は明記されていない。)</p> <p>※EHC 150 には 1984 年の WHO 飲料水基準で 10^{-5} レベルの濃度を $10 \mu\text{g}/\text{L}$ としていた旨の記載があり、1984 年の WHO 飲料水基準では唐突に 10^{-5} レベルの濃度を $10 \mu\text{g}/\text{L}$ とする旨の記載となっており、根拠は明示されていない。</p>
05	<p>US EPA IRIS (2003)</p> <p>Pliofilm コホートの労働者における白血病の発生状況から、Crump (1992, 1994)が Crump and Allen (1984)の曝露評価を基に線型モデルで算出した $1.1 \times 10^{-2} \sim 2.5 \times 10^{-2}/\text{ppm}$、Paustenbach ら(1992, 1993) の曝露評価を基に線型モデルで算出した $7.1 \times 10^{-3} \sim 1.5 \times 10^{-2}/\text{ppm}$ を採用 (07_US EPA_IRIS 4.pdf の 33 ページ Table 4 参照) し、これらの値の下限と上限の値をとった $7.1 \times 10^{-3} \sim 2.5 \times 10^{-2}/\text{ppm}$ ($2.2 \times 10^{-6} \sim 7.8 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$) をユニットリスクに設定した。$10^{-5}$ のリスクレベルの濃度は $1.3 \sim 4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。</p> <p>※Crump (1994)には Table 4 に記載されたユニットリスクの数値や標準偏差の値が見当たらないため、Crump (1992)の Draft (非公開) に記載があったのかも知れない。</p>
09	<p>CalEPA (2011)</p> <p>Rinsky ら(1981)の労働者の白血病の知見からスロープファクターを $0.1/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ と算出し、これを体重 70 kg、呼吸量 $20 \text{ m}^3/\text{day}$ を仮定して吸入換算した $2.9 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ をユニットリスクとして設定している。</p>
10	<p>テキサス州 (2007)</p> <p>Crump (1994)の累積曝露による急性骨髄性及び単球性白血病 (AMML) の量反応関係を基に全米の生命表を使用した BEIR IV アプローチ (NRC 1988) で 10^{-5} レベルの曝露濃度 (95% 信頼下限値) を求めると 1.4 ppb となり、これは 2.2×10^{-6} のユニットリスクに相当し、US EPA のユニットリスクの下限値に一致した。</p> <p>※連続曝露補正: $(10 \text{ m}^3/\text{day})/(20 \text{ m}^3/\text{day}) \times (5 \text{ days})/(7 \text{ days})$ とあったが、具体的にどこで使用したかの記載はなかった。</p>

11	<p>ミシガン州 (2015)</p> <p>IRIS のユニットリスク $2.2 \times 10^{-6} \sim 7.8 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$のうち、上限の値 $7.8 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$を採用した。また、IRIS のユニットリスクを基に $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (1.0 ppb) という室内空気のスクリーニング値が設定されているが、具体的な算出根拠は不明 (RIS の 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $1.3 \sim 4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$。算術平均は $2.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$、幾何平均は $2.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$)。</p>
12	<p>ミネソタ州 (2020)</p> <p>IRIS のユニットリスクの上限値 $7.8 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$を採用し、early-life sensitivity を考慮して下記の様にユニットリスクを補正して 10^{-5} レベルの濃度を $0.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と算出していた。</p> $\text{IUR}_{\text{adj}} = \text{IUR} \times [(2 \text{ yrs} \times 10) + (14 \text{ yrs} \times 3) + (54 \text{ yrs} \times 1)] / 70 \text{ yrs}$ $\text{IUR}_{\text{adj}} = 7.8 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1} \times 1.657$ $\text{IUR}_{\text{adj}} = 1.3 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1} \quad 10^{-5}/(1.3 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}) = 0.77 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 0.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$
15	<p>EU INDEX Project (2005)</p> <p>ユニットリスクは設定していないが、WHO Air (Europe) 2000 のユニットリスク $6 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$を用いて主要都市の室内空気のリスクを見積もっている。</p>
18	<p>独・室内空気 (2020)</p> <p>AGS (2012)で示された労働者の白血病の 4×10^{-5} のリスクレベルの濃度は $0.02 \text{ mg}/\text{m}^3$ であり、労働者と一般集団でそれぞれ呼吸量を $10 \text{ m}^3/\text{day}$、$20 \text{ m}^3/\text{day}$、曝露日数を 7 日/週、5 日/週、年間の曝露を 52 週、48 週、生涯曝露期間を 75 年、40 年として $0.02 \text{ mg}/\text{m}^3$ を補正すると、4×10^{-5} のリスクレベルの濃度は $0.0035 \text{ mg}/\text{m}^3$ となる。</p> <p>4×10^{-5} を 40 で除すと 1×10^{-6} となるから、$0.0035/40 = 0.000088 = 0.0001 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) が得られる。しかし、2015～2017 年におけるドイツ国内の室内空気測定結果の 95 パーセントイル値は $4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であるため、$4.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を暫定ガイド値として設定している。</p>
21	<p>オランダ (2001)</p> <p>EU のワーキンググループ(1999)が算出した 10^{-4} レベルの白血病の過剰発生濃度 $20 \sim 36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の下限 ($20 \mu\text{g}/\text{m}^3$) をとって許容リスクレベルに設定しており、これからユニットリスクを算出すると、$5 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$となる。</p>
22	<p>仏・ANSES (2013)</p> <p>Richardson(2008)は、Rinsky ら(2002)の Pliofilm コホートのデータを再解析し、10 ppm-year 未満の群の白血病の相対リスク(RR)は 1.19 (95%CI: 1.10-1.29)であったと報告していた。そこで、RR の 95%信頼限界の上限 1.29 を採用し、次式に適用してユニットリスクを $2.6 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$と算出した。$10^{-5}$ のリスクレベルの濃度は $0.38 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。</p> $\text{ユニットリスク} = (\text{RR}/\text{ppm-year} - 1) / (\text{曝露濃度 ppm-year} \times \text{換算係数}(\text{ppm} \rightarrow \mu\text{g}/\text{m}^3))$ $= (1.29 - 1) / (10 \times 1,000 \times 1.096) = 2.646 \times 10^{-5} = 2.6 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3) \quad (1 \text{ ppm} = 1.096 \text{ mg}/\text{m}^3)$ <p>この評価を受け、下記の室内空気のガイドライン値 (10^{-5} レベルの濃度が $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$) は見直しが勧告された。</p>
23	<p>仏・ANSES 室内空気 (2008)</p> <p>WHO Air (Europe, 2000) のユニットリスク $6 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$を採用し、$10^{-5}$ のリスクレベルの濃度は $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (ワーキンググループの提案は $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ だが、最終的には丸めた値を採用)。</p> <p>前記の 2013 年の評価を受けて更新が勧告されている。</p>
25	<p>オーストラリア (2001)</p> <p>1 ppb ($3.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$)の生涯曝露で白血病による過剰死亡数は 10 万人当たり 2 人という評価結</p>

	果(Crump 1994, USEPA 1998) を基に過剰リスクを試算しており、これからユニットリスクを算出すると $(2/100,000)/(3.2 \mu\text{g}/\text{m}^3) = 6.3 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となる。
26	カナダ (1993) 急性骨髄性白血病の死亡率が 5%増加する濃度 (TD ₀₅) は、Rinsky ら(1987)による pliofilm コホートでの死亡率、Crump ら(1984)による曝露の見積もりを基に線形二次モデルを用いて $14.7 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と算出された。カナダ市内の濃度は $4.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であるから、exposure/potency index (EPI) は 3.0×10^{-4} となり、さらなる行動 (曝露濃度の低減) の優先順位は高いと考えられた。 ※ ユニットリスクで示すと $3.4 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となり、POD と原点を結んだ直線での評価と同じことをしている。
29	食品安全委員会 (2008) 吸入職業曝露にける白血病データに基づいた線形外挿法を用いた用量-反応評価の結果、発がんユニットリスクは $2.5 \times 10^{-2}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ となったと記載されている。具体的には、水道水質基準 (2003) で示された 10^{-5} のリスクレベルにおける濃度 $0.01 \text{ mg}/\text{L}$ を体重 50 kg 、飲水量 $2 \text{ L}/\text{day}$ と仮定して $0.0004 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ の用量に換算し、 $10^{-5}/(4 \times 10^{-4}) = 2.5 \times 10^{-2}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ のスロープファクターを算出している。 ※水道水質基準 (2003) で示された 10^{-5} リスクレベルの濃度 $0.01 \text{ mg}/\text{L}$ は WHO 飲料水ガイドライン (GDWQ) により算出された値であるが、GDWQ の定量評価としてラット、マウスの知見を用いた場合の検討結果しか紹介(引用)されていなかった。また、飲料水ユニットリスク、経口傾斜係数という呼称がスロープファクターに用いられていた。
30	環境省・環境基準 (1996) pliofilm コホートのデータを平均相対リスクモデルで検討するとともに、WHO Air (Europe, 1987)の検討結果も考慮し、総合的な判断としてユニットリスクを $3 \times 10^{-6} \sim 7 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ とし、 10^{-5} レベルの濃度を求めると $1 \sim 3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となることから、ベンゼンの大気濃度の現状を踏まえ、年平均として $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($3 \times 10^{-6} \sim 7 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ から求めた値)が設定された。

Crump KS. (1994): Risk of benzene-induced leukemia: a sensitivity analysis of the pliofilm cohort with additional follow-up and new exposure estimates. J Toxicol Environ Health. 42: 219-242.

Rinsky RA, Young RJ, Smith AB. (1981): Leukemia in benzene workers. Am J Ind Med. 2: 217-245.

AGS (2012) Begründung zu Benzol in BekGS910. Stand: Mai 2012. Ausgabe: November 2012. Ausschuss für Gefahrstoffe.

Richardson DB. (2008): Temporal variation in the association between benzene and leukemia mortality. Environ Health Perspect. 116: 370-374.

文献番号

01 WHO (2000) Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen.

02 WHO (2000) Guidelines for Air Quality. World Health Organization, Geneva.

03 WHO (2010) WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen.

04 WHO (2003) Benzene in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/24, World Health Organization, Geneva.

- 05 USEPA (2002) Toxicological Review of Benzene, EPA/635/R-02/001F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 09 CalEPA (2011) Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. California Environmental Protection Agency.
- 10 TCEQ (2007) Development Support Document, Benzene, Texas Commission on Environmental Quality, Austin.
- 11 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Benzene.
- 12 Minnesota Department of Health (2020) Air Toxicological Summary for: BENZENE, Health Based Guidance for Air
- 15 EC (2005) The INDEX project: Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU. EUR 21590 EN.
- 18 Umweltbundesamtes (2020) Vorläufiger Leitwert für Benzol in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 63:361–367.
- 21 RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025.
- 22 ANSES (2014) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety regarding the establishment of a carcinogenic TRV by inhalation for benzene. Request No 2009-SA-0346.
- 23 ANSES (2008) Valeurs guides de qualité d'air intérieur: Benzene.
- 25 Commonwealth of Australia (2001) Priority Existing Chemical Assessment Report No. 21: Benzene.
- 26 Government of Canada (1993) Canadian Environmental Protection Act, Priority Substances List Assessment Report: Benzene. Catalogue No. En 40-215/11E.
- 29 食品安全委員会 (2008) 清涼飲料水評価書 (案) : ベンゼン. 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会.
- 30 環境省 (1996) ベンゼンに係る環境基準専門委員会報告. 中央環境審議会待機部会, 環境基準専門委員会, 東京.

表 2 5 ナフタレンのユニットリスクの設定状況

File No	評価機関とユニットリスクの概要
05	CalEPA NTP (2000)の雄ラットの試験結果から、鼻の呼吸上皮の腺腫、嗅上皮の神経芽細胞腫の発生状況に線形多段階モデルを適用して $3.4 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ のユニットリスクを算出した。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
06	ミシガン州 CalEPA のユニットリスク $3.4 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用した。
07	ミネソタ州 ナフタレンに対するヒトの感受性はげっ歯類よりも有意に低いという Bailey ら(2016)の指摘を考慮し、ユニットリスクを基にしたリスク評価値は設定しないが、現在見直し中の IRIS の新たなユニットリスクが得られるまでは、慢性のリスク評価値で発がんの懸念もカバーできるとしている。
17	仏・ANSES (2013) NTP (2000)の雌ラットの試験結果から、鼻の嗅上皮の神経芽細胞腫の発生状況に Weibull モデルを適用して BMDL_{10} を $99.6 \text{ mg}/\text{m}^3$ と算出し、これを連続曝露に補正して $17.8 \text{ mg}/\text{m}^3$ とし、ユニットリスクを $5.6 \times 10^{-3}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を算出した。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $1.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。

NTP (2000): Toxicology and carcinogenesis studies of naphthalene (CAS No 91-20-3) in F 344/N rats (inhalation studies). Technical Report Series 500.

文献番号

05 CalEPA (2011) Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. California Environmental Protection Agency.

06 DEQ (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Naphthalene.

07 Minnesota Department of Health (2004) Naphthalene - Guidance for Air

17 ANSES (2013) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the development of TRVs for naphthalene by inhalation. Request No. 2009-SA-0345.

2. 有害性評価結果のまとめ

各物質における有害性評価については、急性影響および慢性影響について、一覧表として整理した結果をまとめている。従って、ここでは RfC の導出に適していると考えられるキー研究の選定について概説する。

1) オクタメチルシクロテトラシロキサン (環状シロキサン D4)

急性影響では、フランスの ANSES が 650 mg/m^3 の評価値を 15 分の STEL として設定していた。但し、ヒトの急性曝露毒では影響がみられず、動物実験でも急性毒性が低かったため、急性毒性のデータから評価値を設定できないと判断し、8 時間値 (130 mg/m^3) の 5 倍の値が設定されている。従って、本報告においては、「評価可能な知見が得られなかった。」と評価した。

慢性影響では、Jean ら(2017) (Dow Corning (2004)を論文化)、Siddiqui ら(2007)、Burns-Naas ら(2002)がキー研究であった。Jean ら(2017)では、Fischer 344 ラットの 104 週間吸入曝露の実験結果から、肝臓重量の増加、小葉中心性の肝細胞肥大をエンドポイントとして NOAEL $1,820 \text{ mg/m}^3$ (150 ppm)が得られている。

Siddiqui ら(2007)では、ラットの吸入曝露による 2 世代生殖発生毒性試験において、受精率や産子数への影響をエンドポイントとして、NOAEL 300 ppm が得られている。ANSES は着床数の減少をエンドポイントとし、PBPK モデルを用いて BMCL₀₅ として 73 ppm を導出しているが、統計学的な有意差では 500 ppm が NOAEL となっている。

Burns-Naas ら(2002)では、ラットにおける 13 週間吸入曝露 (6 時間/日、5 日/週) 試験の結果に対して、カナダ保健省は肺への影響から LOEC 420 mg/m^3 と判断している。肺への影響としては、肺の間質性炎症が雌ラットで 420 mg/m^3 から濃度に依存して軽度のグレードの発生率の上昇が観察されており、 1480 mg/m^3 からその発生率がさらに上昇し、 5910 mg/m^3 からグレードの悪化が観察されていた。また、肺胞マクロファージの蓄積も、 420 mg/m^3 から濃度に依存して増大し、 1480 mg/m^3 からさらに増大し、 5910 mg/m^3 からグレードの悪化が観察されていた。従って、カナダ保健省同様に、 420 mg/m^3 は LOEC と判断するのが妥当と考えられる。肝臓への影響について、肝臓重量の増加 (肝腫脹) にともなう血液パラメータの変化を考慮すると、肝臓への影響に関する NOAEL は 420 mg/m^3 と考えられた。デンマーク環境省も、肝臓への影響 (雌ラットの肝臓重量の増加にもともなう血液パラメータの変化) では NOAEL を 420 mg/m^3 と判断している。以上より、肝臓への影響と肺の間質性炎症の悪化を考慮し、亜慢性毒性試験における NOAEL を 420 mg/m^3 と判断した。

以上より、Burns-Naas ら(2002)の実験結果から得られた NOAEL の 420 mg/m^3 を ChRfC の導出に採用した。

2) デカメチルシクロペンタシロキサン (環状シロキサン D5)

急性影響では、フランスの ANSES が 2500 mg/m^3 の評価値を 15 分の STEL として設定していた。但し、D5 は急性毒性が低く、影響は主に蒸気/エアロゾルの限界濃度 (160 ppm ($2,420 \text{ mg/m}^3$)) を超えた辺りから観察されるようになるため、液体粒子に関連した影響であったと考え、粒子が観察された濃度に設定したとされていた。従って、本報告においては、「評価可能な知見が得られなかった。」と評価した。

慢性影響では、Young ら(2016)と Jean ら(2016)がキー研究であった。Young ら(2016)では、Fischer344 ラットによる 104 週間吸入曝露実験の結果、160 ppm 群では肝臓重量の増加や肝細胞肥大がみられたが適応反応と考えられた。また、160 ppm 群の鼻では慢性炎症を示す鼻腔上皮の変化がみられたが、軽微から軽度の変化であったことから、NOAEL 160 ppm ($2,420 \text{ mg/m}^3$)

判断されている。

Jean ら(2016)では、Fischer344 ラットの 2 年間吸入曝露試験結果における鼻腔上皮の炎症性病変から LOAEL を 600 mg/m^3 (40 ppm) としている。この研究では、 150 mg/m^3 (10 ppm)、 600 mg/m^3 (40 ppm)、 2400 mg/m^3 (160 ppm) の曝露濃度で実験が行われており、 150 mg/m^3 が NOAEL と判断される

以上より、Jean ら(2016)の実験結果から得られた NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

3) プロピレングリコール

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。慢性影響では、Suber ら(1989)の研究がキー研究であった。SD ラットによる 90 日間吸入曝露実験の結果、鼻腔からの出血をエンドポイントとして LOAEL 160 mg/m^3 (51 ppm) が得られている。但し、鼻腔での出血はプロピレングリコールの脱水作用による可能性が指摘されており、原著者は鼻の出血を重要視していない。なお、気道粘膜の杯細胞増加をエンドポイントにして NOAEL を 160 mg/m^3 (51 ppm) が得られており、この NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

4) 1,3-ブタンジオール

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。慢性影響では、吸入曝露の実験結果は得られなかった。古い知見ではあるが、Scala ら(1967)による経口曝露の実験があり、ビーグル犬の 2 年間混餌投与試験で NOAEL 750 mg/kg/day 以上 (毒性所見なし) が得られている。また、Hess ら(1981)によるラットの経口曝露の実験では、混餌投与による 5 世代繁殖試験で NOAEL $2,500 \text{ mg/kg/day}$ (仔の胸骨分節の骨化遅延) が得られている。従って、これらの 2 報の NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

5) 炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類 (オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン)

急性影響ではオンタリオ州でオクタンとデカンに評価値が設定されていたが、臭気をもとに設定されており、本報告では「評価可能な知見が得られなかった。」と評価した。

慢性影響では、US EPA (PPRTVs) が採用した NTP (2004) のラットとマウスの 104~105 週間吸入曝露の試験結果、ドイツ連邦環境庁の室内空気ガイドラインで採用された Hass ら(2001) の妊娠期曝露と Lund ら(1996) の神経毒性の実験結果がキー研究であった。

NTP (2004) では、ホワイトスピリッツとして Stoddard Solvet IIC (n-paraffins, isoparaffins and cycloparaffins; C10-C13; <1.0% aromatic) を雌雄の F334 ラットと B6C3F1 マウスに 0、138、275、550、1100、2200 mg/m^3 で 14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入曝露したところ、雌ラットで鼻部の杯細胞の過形成が 1100 mg/m^3 で以上の群でみられ、マウスでは肝臓の絶対重量と相対重量の増加が 2200 mg/m^3 で以上の群でみられ、NOAEL は雌ラットで 550 mg/m^3 と判断された。また、Stoddard Solvet IIC を F334 ラットに雄で 0、138、550、1100 mg/m^3 、雌で 0、550、1100、2200 mg/m^3 で 2 年間 (6 時間/日、5 日/週)、B6C3F1 マウスに 0、550、1100、2200 mg/m^3 で 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入曝露したところ、雄ラットで副腎髄質過形成が 550 mg/m^3 で以上の群でみられ、雌マウスでは好酸球性の病巣の増加が 2200 mg/m^3 でみられたことから、NOAEL は雄ラットで 138 mg/m^3 と判断された。

Hass ら(2001)では、芳香族を除いた white spirit (CAS: 64742-48-9) を WIST ラットに 0、800 ppm (0、4,680 mg/m^3 (原著は 4,679 mg/m^3)) の濃度で妊娠 7 日から妊娠 20 日まで吸入曝露し、離乳後の仔 (F1) の行動への影響を調べた試験では、5 ヶ月齢の 4,680 mg/m^3 群の F1 で学習・記憶障害を認めたことから、LOAEL が 4,680 mg/m^3 であった。なお、Lund ら(1996)の研

究では、同じ物質を3ヶ月齢のWISTラットに0、400、800 ppm (0、2,339、4,680 mg/m³ (原著は4,679 mg/m³)) の濃度で6ヶ月間吸入曝露し、その後の2~6ヶ月に神経行動学的検査を実施した試験では、学習・記憶の機能に影響はなかったが、4,680 mg/m³ 群で曝露に関連した感覚誘発電位の変化と運動活性の低下を認めたことから、4,680 mg/m³ が LOAEL であった。

以上より、NTP (2004)の実験結果から得られた NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

6) トリメチルベンゼン (1,2,4-、1,3,5-、1,2,3-の3異性体)

急性影響では、4時間曝露した動物実験結果を用いている評価機関があるが、テキサス州がヒトで2時間吸入曝露した試験結果(影響なし)から NOAEL を 24 ppm とし、1時間値に補正して NOAEL を 148.6 mg/m³ (30.2 ppm) としている。本報告ではこの値を NOAEL として AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、多くの評価機関で Korsak ら (1996) と Korsak ら (2000) をキー研究としていた。

Korsak ら(1996)の実験では、Wistar ラット雄10匹を1群とし、1,2,4-トリメチルベンゼンと1,2,3-トリメチルベンゼンを0、25、100、250 ml/m³ (0、123、492、1,230 mg/m³) で3ヶ月間(6時間/日、5日/週)吸入させホットプレート試験を行い、100 ml/m³ 以上の1,2,4-トリメチルベンゼン、250 ml/m³ 以上の1,2,3-トリメチルベンゼンで潜時の遅延がみられた。この結果より、1,2,4-トリメチルベンゼンでは25 ml/m³ (123 mg/m³)、1,2,3-トリメチルベンゼンでは100 ml/m³ (492 mg/m³) が NOAEC に相当するとしている。

Korsak ら(2000)の実験では、Wistar ラット雌雄各10匹を1群とし、1,2,4-トリメチルベンゼンを0、123、492、1,230 mg/m³ を3ヶ月間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、体重や摂餌量、臓器重量に影響はなかったが、123mg/m³ 以上の群の雄でソルビトール脱水素酵素活性がやや高く、492 mg/m³ 以上の群の雌で血液凝固時間の有意な短縮、1,230 mg/m³ 群の雄で赤血球数の有意な減少と白血球数の有意な増加、雌で網赤血球数の有意な減少を認め、492mg/m³ 以上の群の雌雄の肺で気管支周囲のリンパ組織の増殖、間質のリンパ球浸潤の発生率に有意な増加がみられた。この結果から、NOAEL を 123mg/m³ とした。

以上より、NOAEL 123 mg/m³ を RfC の導出に採用する。なお、ヒトボランティア実験では吸入後の各異性体の血中濃度はほぼ同じであることから、全ての TMB 異性体に対してこの評価値を適用する。

7) ベンゼン

急性影響では、5日以上の実験期間で評価した研究が複数あったが、本評価における急性影響は短時間曝露を想定しているため、時間単位で実験を行っている研究に絞った。Srbova ら(1950)のヒトでの研究と Molnar ら(1986)のラットでの研究がキー研究であった。

Srbova ら(1950)では、ヒトに2時間吸入曝露した試験結果から、何ら影響がみられなかった濃度として、NOAEL 357 mg/m³ (110 ppm) が導出されている。Molnar ら(1986)では、ラットに4時間吸入曝露した試験結果から、自発運動の低下をエンドポイントとして、NOAEL 12992 mg/m³ (4,000 ppm) が導出されている。本報告では、ヒトでの知見を採用し、Srbova ら(1950)の NOAEL を AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、ベンゼンはヒトに対する発がん性に関する十分な証拠があり、国際がん研究機関がグループ1に分類していることから、非発がん影響と発がん影響に分けて評価を行った。

非発がん影響では、Lan ら(2004)と Schnatter ら(2020)がキー研究であった。Lan ら(2004)では、ヒトの吸入曝露による疫学研究の結果から、血液毒性(総白血球数、顆粒球数等の減少)をエンドポイントとして、LOAEL 1.85 mg/m³ (0.57 ppm) が導出されている。Schnatter ら(2020)

では、ヒトの吸入曝露による疫学研究の結果から、血液毒性をエンドポイントとして、NOAEL 1.62 mg/m³ (0.5 ppm) が導出されている。Schnatter ら(2020)では、複数の疫学研究を評価した結果、遺伝毒性をエンドポイントとして NOAEL 2.24 mg/m³ (0.69 ppm) 及び LOAEL 7.57 mg/m³ (2.33 ppm) が導出されている。

発がん影響に関する評価では、Crump ら(1994)のヒトでの職業性曝露の疫学研究から急性骨髄性白血病をエンドポイントとして平均相対リスクモデルを適用し、WHO 欧州が $6 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ のユニットリスクを算出し、 10^{-5} のリスクレベルで 1.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。Crump ら(1994)の疫学研究は、米国環境保護庁の IRIS でも使用されている。

しかしながら、AGS (2012)では、Crump ら(1994)を含む 13 のヒトでの骨髄性白血病に関する職業性曝露の疫学研究 (Crump ら 1994, Rinsky ら 1987, Rinsky ら 2002 など) から、ED₁₀ (生涯過剰発がんリスク 10%に相当する濃度) として平均値 47 mg/m³ を導出し、この値を低濃度に線形外挿して労働者における 4×10^{-5} の過剰発がんリスクレベルの濃度を 0.02 mg/m³ としている。

2020 年のドイツ連邦環境庁の評価では、この値を用いて、労働者と一般集団でそれぞれ呼吸量を 10 m³/day、20 m³/day、曝露日数を 7 日/週、5 日/週、年間の曝露を 52 週、48 週、生涯曝露期間を 75 年、40 年として 0.02 mg/m³ を補正して 4×10^{-5} のリスクレベルの濃度を 0.0035 mg/m³ としている。 4×10^{-5} を 40 で除すと 1×10^{-6} となるから、 $0.0035/40 = 0.000088 = 0.0001 \text{ mg}/\text{m}^3$ (0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) が 100 万分の 1 の過剰発がんリスク、1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ が 10 万分の 1 の過剰発がんリスクとなる。ユニットリスクに換算すると、 $1 \times 10^{-5} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となる。本評価では、職業性曝露による骨髄性白血病研究の系統的レビューを行った AGS (2012)をもとに導出したドイツ連邦環境庁のユニットリスクを CarRfC の評価に用いることが妥当と考えた。

8) ナフタレン

急性影響では、ラットに 4 時間吸入曝露した試験結果から、気道の細胞の腫脹と脱落をエンドポイントとして NOAEL 204 mg/m³ が導出されている (Buckpitt 1982)。本報告では、この NOAEL を AcRfC の導出に採用した。

慢性影響について、ナフタレンでは複数の評価機関で発がん影響をエンドポイントとしたユニットリスクが算出されている。しかしながら、ナフタレンの発がん性分類は国際がん研究機関でグループ 2B (ヒトで発がん性があるかもしれない) に分類されており、ヒトでの発がん性の証拠は十分ではないことから、非発がん影響で評価することとした。非発がん影響では、NTP (2000) と Dodd ら(2012)がキー研究であった。

NTP (2000)では、Fischer 344 ラットの 105 週間吸入曝露の実験結果から、嗅上皮の過形成、萎縮、慢性炎症などをエンドポイントとして LOAEL 53 mg/m³ (10 ppm) が得られている。Dodd ら(2012)では、Fischer 344 ラットの 90 日間吸入曝露の実験結果から、鼻の呼吸上皮の病変をエンドポイントとして NOAEL 5 mg/m³ (1 ppm) が得られている。本報告においては、NOAEL が得られた Dodd ら(2012)の実験結果を ChRfC の導出に採用した。

9) エチルトルエン

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。慢性影響について、2-エチルトルエンについては、NTP でラット及びマウスを用いた吸入曝露の毒性試験が実施されており、このうち 14 日間の試験結果が Roberts ら(2017)、2 週間の試験結果が Huang ら(2021)として公開されている。また、3 ヶ月間の吸入曝露試験が実施中 (on test) との NTP からの情報があり、いずれこの試験結果も公表されるものと思われる。

Roberts ら(2017)の実験では、2-または 3-または 4-エチルトルエンを 0、1000、2000 ppm で 3 時間/日、5 日間/週で 2 週間吸入曝露した結果、マウスの気管支で過形成、気道上皮の扁平

上皮化生や好中球性炎症、嗅上皮の萎縮や変性、ラットの嗅上皮で萎縮、肝細胞の小葉中心性壊死が観察されている。

Huangら(2021)の実験では、2-エチルトルエンを0、150、300 ppmで6時間/日、7日間/週で2週間吸入曝露した結果、嗅上皮と嗅神経の萎縮がラット及びマウスで150 ppmと300 ppmで観察され、マウスの方が影響が強かった。この結果から、150 ppm (750 mg/m³)をLOAELと判断し、ChRfCの導出に採用した。

3. 健康リスク評価値 (RfC) の導出

個々の物質の有害性評価結果に基づいて、健康リスク評価値 (Reference Concentration: RfC) を導出した。有害性評価の方法は、拙著の方法を用いた (Azuma et al., 2007; Azuma et al., 2016)。影響量に対して、反復曝露から連続曝露への補正、不確実係数の適用を行って RfC を導出した。不確実係数としては、初期リスク評価であるため、近年欧州化学品庁 (ECHA) が公表している不確実係数を用いた (表 2 9) (ECHA, 2012)。なお、ヒトボランティアによる短時間の曝露データを用いた場合は、試験期間の調整係数を 10 とした。また、LOAEL を用いた場合は 10 とし、初期評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いた。詳細リスク評価や指針値の導出を行う際には、LOAEL に対する不確実係数、種差、個体差に対する不確実係数等について、感受性、作用機序、体内動態、影響の重大性などに基づいて見直す必要がある。

表 2 6 室内環境汚染物質の AcRfC 一覧 (急性影響)

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				AcRfC (mg/m ³)	キー研究
						1	2	3	4		
オクタ メチル シクロ テトラ シロキ サン (D4)	評価可能な知見が得られなかった										
デカメ チルシ クロペ ンタシ ロキサ ン(D5)	評価可能な知見が得られなかった										
プロピ レング リコー ル	評価可能な知見が得られなかった										
1,3-ブ タンジ オール	評価可能な知見が得られなかった										
炭素数 8~16 の脂肪 族飽和 炭化水 素類	評価可能な知見が得られなかった										

トリメチルベンゼン	NOAEL	吸入	148.6	ヒト	影響なし	1	1	1	10	14.9	Järnberg et al (1996)
ベンゼン	NOAEL	吸入	357	ヒト	影響なし	1	1	1	10	35.7	Srbova et al (1950)
	NOAEL	吸入	12992	ラット	自発運動の低下	1	1	10	1	129.9	Molnar et al (1986)
ナフタレン	NOAEL	吸入	204	ラット	気道の細胞の腫脹と脱落	1	1	2.5	10	8.2	Buckpitt (1982)
エチルトルエン	評価可能な知見が得られなかった										

* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

** UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 27 室内環境汚染物質の ChRfC 一覧 (非発がんの慢性影響)

	指標	曝露経路	影響量*	種	エンドポイント	不確実係数(UF)**				ChRfC (µg/m ³)	キー研究
						1	2	3	4		
オクタメチルシクロテトラシロキサン(D4)	NOAEL	吸入	420	ラット	肝臓への影響と肺の間質性炎症の悪化	1	2	10	10	375	Burns-Naas et al (2002)
	NOAEL	吸入	1820	ラット	肝臓重量の増加、小葉中心性の肝細胞の肥大	1	1	10	10	3250	Jean et al (2017)
デカメチルシクロペンタシロキサン(D5)	NOAEL	吸入	150	ラット	鼻腔上皮の炎症性病変	1	1	2.5	10	1071	Jean et al (2016)
	NOAEL	吸入	2420	ラット	肝臓重量の増加や肝細胞肥大、鼻腔上皮の炎症	1	1	10	10	4321	Young et al (2016)
プロピレングリコール	NOAEL	吸入	160	ラット	気道粘膜の杯細胞の増加	1	2	2.5	10	571	Suber et al (1989)
	NOAEL	吸入	1000	ラット	体重増加の抑制	1	2	10	10	893	Suber et al (1989)
1,3-ブタンジオール	NOAEL	経口	750	イヌ	毒性所見なし	1	1	10	10	25000	Scala et al (1967)
	NOAEL	経口	2500	ラット	仔の胸骨分節の骨化遅延	1	1	10	10	83333	Hess et al (1981)
炭素数 8~16 の脂肪族飽和	NOAEL	吸入	138	ラット	副腎髄質過形成	1	1	10	10	246	NTP (2004)
	LOAEL	吸入	4680	ラット	仔の学習・記憶障害	10	1	10	10	1170	Hass et al (2001)
	LOAEL	吸入	4680	ラット	運動活性の低下	10	2	10	10	585	Hass et al

炭化水素類											(2001)
トリメチルベンゼン	NOAEL	吸入	123	ヒト	神経行動学的影響、気管支周囲の変性	10	1	1	10	610	Korsak et al (1996, 2000)
ベンゼン	LOAEL	吸入	1.85	ヒト	血液毒性（総白血球数、顆粒球数等の減少）	10	1	1	10	4	Lan et al (2004)
	NOAEL	吸入	2.24	ヒト	遺伝毒性	1	1	1	10	53	Schnatter et al (2020)
	LOAEL	吸入	7.57	ヒト	遺伝毒性	10	1	1	10	18	Schnatter et al (2020)
ナフタレン	LOAEL	吸入	53	ラット	嗅上皮の過形成、萎縮、慢性炎症	10	1	2.5	10	37.9	NTP (2000)
	NOAEL	吸入	5	ラット	鼻の呼吸上皮の病変	1	2	2.5	10	17.9	Dodd et al (2012)
エチルトルエン	LOAEL	吸入	750	ラット、マウス	嗅上皮と嗅神経の萎縮	1	6	2.5	10	1250	Huang et al (2021)

* 吸入 (mg/m³). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m³/day を用いた

** UF1: LOAEL to NOAEL extrapolation. UF2: Extrapolation across durations. UF3: Interspecies extrapolation UF4: Intraspecies extrapolation.

表 28 室内環境汚染物質の CarRfC (発がんリスク評価値) 一覧

	ユニットリスク	種	エンドポイント	CarRfC (µg/m ³ /10 万分の 1 過剰発がんリスク)	キー研究
ベンゼン	6×10 ⁻⁶ /(µg/m ³)	ヒト	骨髄性白血病	1.7	WHO Europe (2010)
	1×10 ⁻⁵ /(µg/m ³)	ヒト	骨髄性白血病	1.0	AGS (2012) and 独・室内空気 (2020)

表 29 欧州化学品庁によるアセスメント係数のデフォルト値 (ECHA 2012)

		アセスメント係数	
種間差	体重あたりの代謝の差	全身影響	局所影響
	残りの種間差	AS ^{a,b} 2.5	1 ^f 2.5 ^g
種内差	労働者	5	5
	一般人	10 ^c	10 ^c
曝露期間の差	亜急性から亜慢性への外挿	3	3 ^h
	亜慢性から慢性への外挿	2	2 ^h
	亜急性から慢性への外挿	6	6 ^h
曝露経路の差			
量反応関係への懸念、 影響の重大性	量反応関係データの信頼性 (NOAEL が得られていないなど)、重大な影響 への懸念 (発がん影響など)	1 ^d	1 ^d
データベースの質	不完全なデータ	1 ^d	1 ^d
	選ぶべきデータの信頼性	1 ^e	1 ^e

a: ラットでは 4 (表 2-25 参照)。 f, g: 局所影響 (local effect) では AS による補正は不要であり、皮膚、眼、消化管に対する単純な粘膜障害作用については種間差を認めず UF を 1 とする。但し曝露を受ける局所における代謝の結果として皮膚、眼、消化管への影響が現れる場合および呼吸器 (respiratory tract) に対する影響が現れる場合には 2.5 の UF を採用。 d: NOAEL が得られず LOAEL を用いる場合は、実験における曝露量の設定の公比 (dose spacing) (最近の試験では通常 2~4 倍) の大きさ、量反応関係の形や傾き、LOAEL で観察された毒性影響の程度などを勘案して UF を決定するが、ECHA は 3 (通常) ~10 (例外的) の UF を示唆。 f: 皮膚、眼、消化管における膜組織だけの破壊による影響。 g: 局所的な代謝を通じた皮膚、眼、消化管への影響、気道への影響。 h: 気道への影響

表 30 ヒトへの外挿に用いる allometric scaling (AS) factor

種	体重 (kg)	AS factor
ラット	0.250	4
マウス	0.03	7
ハムスター	0.11	5
モルモット	0.8	3
ウサギ	2	2.4
サル	4	2
イヌ	18	1.4

(参考文献)

Azuma K, Uchiyama I, Ikeda K. 2007. The risk screening for indoor air pollution chemicals in Japan. *Risk Anal*, 27(6), 1623–1638.

Azuma K, Uchiyama I, Uchiyama S, et al., 2016. Assessment of inhalation exposure to indoor air pollutants: Screening for health risks of multiple pollutants in Japanese dwellings. *Environ Res*, 145, 39–49.

ECHA. 2012. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health, Version: 2.1, 2012. Available at: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>. Access at 10 February 2017.