

令和4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、メタノール、アセトフェノン、1-プロパノールの指針値が新たに設定された。また、フランスのANSESではアンモニア、カナダ保健省ではキシレンに対する室内空気質ガイドラインが新たに設定された。なお、発がん性に関して世界保健機関（WHO）の国際がん研究機関（IARC）は、今年度において、コバルト、アンチモン、兵器用タンゲステンの発がん性分類を公表した。なおWHOは、健康と環境に関するWHOおよびその他の国連機関からこれまで公表されてきたガイダンスを体系的にまとめたcompendium（大綱）を公表した。WHOは、環境汚染やその他の環境リスクが全死亡の24%（例えば、心疾患、脳卒中、中毒、交通事故など）を引き起こしており、これらの死亡は、国、地域およびセクターのレベルにおいて、しっかりとした予防措置（preventive action）を講じることで大幅に削減可能と述べており、環境要因に対する取り組みをより一層強化しようとしている。

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、メチルシクロヘキサン、プロピルシクロヘキサン、1-ブタノール、ヘキサナール、デカナール、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1,2-ジクロロエタン、アクロレインに関する急性影響と慢性影響のキー研究を調査した。メチルシクロヘキサン、プロピルシクロヘキサン、1-ブタノール、デカナールについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。プロピルシクロヘキサンについては、慢性影響でも評価可能なキー研究が見つからなかった。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。トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1,2-ジクロロエタンについては、発がん影響のユニットリスクについて、最新の評価結果をとりまとめた。

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。

2022年度は、メチルシクロヘキサン（CAS 108-87-2）、プロピルシクロヘキサン（CAS 1678-92-8）、1-ブタノール（CAS 71-36-3）、ヘキサナール（CAS 66-25-1）、デカナール（CAS 112-31-2）、トリクロロエチレン（CAS 79-01-6）、テトラクロロエチレン（CAS 127-18-4）、1,2-ジクロロエタン（CAS 107-06-2）、アクロレイン（CAS 107-02-8）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おこなうものであり、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)、ドイツ連邦環境庁、フランス環境労働衛生安全庁 (ANSES)、カナダ保健省の室内空気質ガイドライン等に関する情報を収集した。

WHO からは、新たな室内空気質ガイドラインの公表はなかった。但し、健康と環境に関する WHO およびその他の国連機関からこれまで公表されてきたガイダンスを体系的にまとめた compendium (大綱) を公表した (2022 年 4 月アップデート)。WHO は、環境汚染やその他の環境リスクが全死亡の 24% (例えば、心疾患、脳卒中、中毒、交通事故など) を引き起こしており、これらの死亡は、国、地域およびセクターのレベルにおいて、しっかりとした予防措置 (preventive action) を講じることで、大幅に削減可能と述べており、環境要因に対する取り組みをより一層強化しようとしている。

令和 4 年度以降に公表された室内空気質ガイドラインでは、ドイツ連邦環境庁がメタノール (指針値 II : 40 mg/m³ (60 分平均値)、指針値 I : 13 mg/m³ (60 分平均値))、アセトフェノン (指針値 II : 220 µg/m³、指針値 I : 66 µg/m³)、1-プロパノール (指針値 II : 46 mg/m³、指針値 I : 14 mg/m³) の室内空気質ガイドラインを公表した。

ANSES では、アンモニア (24 時間値 : 5.9 mg/m³、年間 : 0.5 mg/m³) の室内空気質ガイド

ラインが公表された。

カナダ保健省では、キシレン (1 時間値 : 7200 µg/m³、24 時間値 : 150 µg/m³) の室内空気質ガイドラインが公表された。

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、2022 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。室内ダスト中で検出されるコバルト金属が 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) 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。なお、可溶性と不溶性のコバルト二価化合物では発がん性が異なっており、可溶性のコバルト二価化合物で 2A となっているが、不溶性の二酸化コバルトは 2B で、その他のコバルト化合物は 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) となっている。

PET 樹脂の触媒などに使用されており、室内ダスト中からも検出される三酸化アンチモンが 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) 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、次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 (PFOA や PFOS) の検討が予定されている。分担研究者の東は、コバルト、アンチモン、兵器用タングステンのワーキンググループ (Vol. 131) に専門委員として参加し、これらの物質の発がん性評価とモノグラフの作成作業に携わった。

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、メチルシクロヘキサン (CAS 108-87-2)、プロピルシクロヘキサン (CAS 1678-92-8)、1-ブタノール (CAS 71-36-3)、ヘキサナール (CAS 66-25-1)、デカナール (CAS 112-31-2)、トリクロロエチレン (CAS 79-01-6)、テトラクロロエチレン (CAS 127-18-4)、1,2-ジクロロエタン (CAS 107-06-2)、アクロレイン (CAS 107-02-8) 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、メチルシクロヘキサン、プロピルシクロヘキサン、1-ブタノール、デカナールについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。プロピルシクロヘ

キサンについては、慢性影響でも評価可能なキー研究が見つからなかった。その他の物質については、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3 2、表3 3）。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トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1, 2-ジクロロエタンについては、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3 4）。

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、メタノール、アセトフェノン、1-プロパノールの指針値が新たに設定された。また、フランスの ANSES ではアンモニア、カナダ保健省ではキシレンに対する室内空気質ガイドラインが新たに設定された。なお、発がん性に関して IARC は、今年度において、コバルト、アンチモン、兵器用タングステンの発がん性分類を公表した。なお、WHO は、健康と環境に関する WHO およびその他の国連機関からこれまで公表されてきたガイダンスを体系的にまとめた compendium（大綱）を公表した。WHO は、環境汚染やその他の環境リスクが全死亡の 24%（例えば、心疾患、脳卒中、中毒、交通事故など）を引き起こしており、これらの死亡は、国、地域およびセクターのレベルにおいて、しっかりとした予防措置（preventive action）を講じることで大幅に削減可能と述べており、環境要因に対する取り組みをより一層強化しようとしている。

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、今年度はメチルシクロヘキサン、プロピルシクロヘキサン、1-ブタノール、ヘキサナール、デカナール、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1,2-

ジクロロエタン、アクロレインに関する急性影響と慢性影響のキー研究を調査した。メチルシクロヘキサン、プロピルシクロヘキサン、1-ブタノール、デカナールについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。プロピルシクロヘキサンについては、慢性影響でも評価可能なキー研究が見つからなかった。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。トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1, 2-ジクロロエタンについては、発がん影響のユニットリスクについて、最新の評価結果をとりまとめた。

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) Karagas, MR, Wang A, Dorman DC, Hall AL, Pi J, Sergi CM, Symanski E, Ward EM, Arrandale VH, Azuma K, Brambila E, Calaf GM, Fritz JM, Fukushima S, Gaitens JM, Grimsrud TK, Guo L, Lynge E, Marinho-Reis AP, McDiarmid MA, Middleton DRS, Ong TP, Polya DA, Quintanilla-Vega B, Roberts GK, Santonen T, Sauni R, Silva MJ, Wild P, Zhang CW, Zhang Q, Grosse Y, Benbrahim-Tallaa L, de Conti A, DeBono NL, Ghissassi FE, Madia F, Reisfeld B, Stayner LT, Suonio E, Viegas S, Wedekind R, Ahmadi S, Mattock H, Gwinn WM, Schubauer-Berigan MK. Carcinogenicity of cobalt, antimony compounds, and weapons-grade tungsten alloy. *THE LANCET Oncology* 23(5):577-

578, 2022.

- 2) 東 賢一. 燃焼で排出される室内空気汚染物質の健康影響. 室内環境; 25(3), 307-315, 2022.

2. 学会発表

- 1) Azuma K. Indoor air quality and health effects in modern office buildings. 16th international conference on indoor air quality and climate, Workshop. Kuopio, Finland. June 12-16, 2022.
- 2) Azuma K, Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Sakai S. Hazard and risk assessment for indoor air pollutants: dimethylsiloxanes, glycols, butanediol, hydrocarbons, trimethylbenzenes, benzene, naphthalene, and ethyltoluene. 34th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Athens, Greece. September 18-21, 2022.
- 3) 東 賢一. 室内空気環境対策総論－室内環境における健康リスク要因とその対策について－. 第 32 回日本産業衛生学会全国協議会シンポジウム:新型コロナウイルス感染症と室内空気環境対策. 札幌コンベンションセンター (於 札幌), 2022 年 9 月 30 日.

3. 書籍

- 1) 東 賢一. 今日の治療指針 2023 年版－私はこう治療している：シックハウス症候群／化学物質過敏症. 医学書院, 東京, 2023.
- 2) Azuma K, Jinno H. Toxicity of SVOCs, Advances in the toxicity of construction and building materials. Elsevier, 2022.
- 3) 東 賢一. 新版生活健康科学: 第 7 章生活環境と健康. 三共出版, 東京, 2022.
- 4) 東 賢一. 今日の治療指針 2022 年版－私はこう治療している：住宅の温熱環境による障害. 医学書院, 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

世界保健機関（WHO）は、WHO および国連機関による環境要因に起因する疾病低減のガイダンス：compendium（2022年4月1日アップデート版）を公表した（WHO, 2022）。

これは、健康と環境に関する WHO およびその他の国連機関からこれまで公表されてきたガイダンスを体系的にまとめた compendium（大綱）であり、政策と行動、意識向上、能力開発のための介入に関するガイダンスとなっている。また、都市、住宅、職場、医療施設などの行動に関する優先付けに関するガイダンスも含まれている。その他、利用可能な情報がある場合には、健康と環境の全ての分野について、主な情報源、曝露評価、既存のガイドライン値に関する情報が含まれている。これらのガイダンスは、新たなガイダンスが公表されると追記され、compendium が更新されるように計画されている。

WHO は、環境汚染やその他の環境リスクが全死亡の 24%（例えば、心疾患、脳卒中、中毒、交通事故など）を引き起こしており、これらの死亡は、国、地域およびセクターのレベルにおいて、しっかりとした予防措置（preventive action）を講じることで、大幅に削減可能と述べている。

この compendium において、室内空気汚染（2.3 Indoor Air pollution）に関するガイダンスでは、以下のツールが示されている。

2.3 室内空気汚染: household air pollution, second-hand tobacco smoke, dampness and mould

2.3.1 Particulate matter, carbon monoxide and other pollutants from incomplete combustion processes

WHO 2021: WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide

WHO 2014: WHO Guidelines for indoor air quality: household fuel combustion

WHO 2010: WHO Guidelines for indoor air quality: selected pollutants.

WHO/CCAC/UNEP 2018: The BreatheLife Campaign

WHO 2018: WHO Clean Household Energy Solutions Toolkit (CHEST)

WHO 2020: Household Energy Assessment Rapid Tool (HEART) for Situational Assessment and Stakeholder Mapping

WHO 2020: Household Multiple Emission Sources (HOMES) model

WHO 2020: Performance Target (PT) model

Clean Cooking Alliance 2020: Clean cooking catalogue

WHO 2008: Evaluating household energy and health interventions: a catalogue of methods

2.3.2 受動喫煙

WHO 2020: Article 8: Protection from exposure to tobacco smoke. In: The WHO Framework Convention on Tobacco Control

WHO 2020: STEPwise Approach to NCD Risk Factor Surveillance (STEPS)

WHO 2018: Cigarette smoking: an assessment of tobacco's global environmental footprint across its entire supply chain, and policy strategies to reduce it

WHO/UNDP 2017: The WHO Framework Convention on Tobacco Control. An accelerator for sustainable development

WHO 2014: Literature review on the health effects of smoke-free policies in light of the WHO FCTC

WHO 2013: Best practices in implementation of Article 8 of the WHO FCTC. Case studies: Seychelles and

South Africa

WHO/International Union Against Tuberculosis and Lung Disease 2011: Protect people from tobacco smoke: smoke-free environments. Building capacity for tobacco control: training package

WHO 2010: A guide to tobacco-free mega-events

WHO 2009: Guidelines for implementation of Article 8 of the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Guidelines on protection from exposure to tobacco smoke

WHO 2007: Policy recommendations on protection from exposure to second-hand tobacco smoke

WHO 2007: World No Tobacco Day 2007 materials, such as Smoke-free inside

2.3.3 湿気とカビ

WHO Regional Office for Europe 2010: Technical and policy recommendations to reduce health risks due to dampness and mould

WHO Regional Office for Europe/Health and Environment Alliance 2009: Damp and mould: health risks, prevention and remedial actions. Information brochure

WHO Regional Office for Europe 2007: Guidelines for indoor air quality: dampness and mould

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、メタノール (IRK, 2022a)、アセトフェノン (IRK, 2022b)、1-プロパノール (IRK, 2022c) 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1-1に示す。

表1-1 ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン (2022年度以降)

物質	アセスメントの概要	指針値	キー研究
メタノール (CAS no. 67-56-1)	ヒトのボランティアの急性吸入試験から、数時間暴露後のNOAELを266 mg/m ³ としている。指針値IIを導出するにあたっては、NOAELからLOAELへの換算を係数3で乗じており、その値に個体差10、小児の係数2の合計20の係数を割り算して40 mg/m ³ の指針値IIを導出。指針値Iでは、NOAELの266 mg/m ³ を個体差10、小児の係数2の合計20の係数で割り算して13 mg/m ³ の指針値Iを導出。	<ul style="list-style-type: none"> 指針値II (NOAELから導出) 40 mg/m³ (60分平均値) 指針値I (NOAELから導出) 13 mg/m³ (60分平均値) 	Cook et al. (1991), Chuwers et al. (1995), Mann et al. (2002), Muttray et al. (2001)
アセトフェノン (CAS no. 98-86-2)	ラットの経口曝露による生殖発生毒性試験から胎児死亡率を指標として75 mg/kg/dayのLOAELが判断され、ラットからヒトへの相対係数4、体重70kgのヒトの呼吸量20 m ³ 、経口吸収率50%から、75 mg/kg/day ×	<ul style="list-style-type: none"> 指針値II (LOAELから導出) 220 µg/m³ 指針値I (LOAELから導出) 66 µg/m³ 	ECHA Registration Dossier, 14.09.2021

	0.5/4/(20 m ³ /70 kg) = 32.8 mg/m ³ の吸入での LOAEL を導出。試験期間 2、種差 2.5、個体差 10 を適用し、評価値 II では影響の深刻さから係数 3 を追加して 220 µg/m ³ 、評価値 I では NOAEL への係数 10 を適用して 66 µg/m ³ を導出。		
1-プロパノール (CAS no. 71-23-8)	ラットの 13 週間吸入曝露における精巣重量の減少より、LOAEL として 13000 mg/m ³ 、NOAEL として 4000 mg/m ³ を導出。週 5 日、1 日 6 時間を連続曝露に換算し、それぞれ 2321 mg/m ³ 、714mg/m ³ を導出。試験期間 2、種差 2.5、個体差 10 を適用し、評価値 II として 46 mg/m ³ 、評価値 I として 14 mg/m ³ を導出。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 指針値 II (LOAEL から導出) 46 mg/m³ ・ 指針値 I (NOAEL から導出) 14 mg/m³ 	Kim et al. (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, 2022)。2021 年 3 月にアンモニア (ANSES, 2021) の室内空気質ガイドラインが公表されており、Web サイトでの公表が 2022 年度であったため、今年度の報告書に含めた。以下に室内空気指針値を表 1-2 に示す。

表 1-2 フランスにおける室内空気指針値のまとめ

物質	キー研究	指針値	Ref.
アンモニア (2021)	ヒトの 3 時間曝露での呼吸器への刺激 NOAEL 17.7 mg/m ³ 不確実係数 3 (個体差 3)	VGAI (24 時間) 5.9 mg/m ³ (8.3 ppm)	Sundblad et al. (2004)
	ヒトの肺機能の低下と呼吸器症状の増加 (咳、喘鳴、その他の喘息関連症状) (平均曝露年数 12.2 年)	VGAI (1 年以上曝露) 0.5 mg/m ³ (0.71 ppm)	USEPA (2016) easimated from Holness et al. (1989)

	NOAEL 13.6 mg/m ³ 8 時間での呼吸量 10 m ³ 24 時間での呼吸量 20 m ³ 8 時間 5 日間労働を連続曝露へ $13.6 \times 10 / 20 \times 5 / 7 = 4.9 \text{ mg/m}^3$ 不確実係数 10 (個体差 10)		
--	--	--	--

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, 2022a)。2022 年度は、キシレン (Health Canada, 2021b) の室内空気質ガイドラインを公表した (表 1-3)。

表 1-3 カナダ保健省の室内空気質ガイドライン (2022 年度以降)

物質	キー研究	ガイドライン	Ref.
キシレン	ヒトの 2 時間曝露での神経学的症状 (頭痛、疲労)、目、鼻、喉の刺激; 呼吸への影響 LOAEL 217 mg/m ³ (50 ppm) 不確実係数 30 (LOAEL 3、個体差 10)	短時間 (1 時間) 7200 µg/m ³ (1700 ppb)	Ernstgård et al (2002)
	ラットの 3 か月間吸入曝露試験における運動協調障害 NOAEL 217 mg/m ³ (50 ppm) 時間補正 $217 * 6 * 5 / 24 / 7 = 39 \text{ mg/m}^3$ 不確実係数 250 (試験期間 10、種差 2.5、個体差 10)	長時間 (24 時間) 150 µg/m ³ (36 ppb)	Korsak et al. (1994)

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 (2022 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。室内ダスト中で検出されるコバルト金属が 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) 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。なお、可溶性と不溶性のコバルト二価化合物では発がん性が異なっており、可溶性のコバルト二価化合物で 2A となっているが、不溶性の二酸化コバルトは 2B で、その他のコバルト化合物は 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) となっている。

PET 樹脂の触媒などに使用されており、室内ダスト中からも検出される三酸化アンチモンが 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) 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、次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 (PFOA や PFOS) 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 (2022 年度以降)

物質	改正前	改正または新設	発表時期	Monographs
コバルトとその二価物 (タングステンカーバイドを含まない)	2B (1991 年、2006 年)	金属 Co : 2A 可溶性二価物 : 2A 二酸化 Co : 2B	2022 年 4 月	Vol. 131

		二三酸化 Co : 3 二硫化 Co : 3 他の 2 価物 : 3		
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)	三酸化 Sb : 2A 五酸化 Sb : 3	2022年4月	Vol. 131
兵器級タングステン	—	2B	2022年4月	Vol. 131
アントラセン (CAS 120-12-7)	3 (2010年)	検討中	2023年4月	Vol. 133
2-ブロモプロパン (CAS 75-26-3)	—	検討中	2023年4月	Vol. 133
メタクリル酸ブチル (CAS 97-88-1)	—	検討中	2023年4月	Vol. 133
亜リン酸ジメチル (CAS 868-85-9)	3 (1999年)	検討中	2023年4月	Vol. 133
アステルパーム (CAS 22839-47-0)	—	検討予定	2023年7月	Vol. 134
メチルオイゲノール (CAS 93-15-2)	2B (2013年)	検討予定	2023年7月	Vol. 134
イソオイゲノール (CAS 97-54-1)	—	検討予定	2023年7月	Vol. 134
ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) (CAS 335-67-1)	2B (2017年)	検討予定	2023年12月	Vol. 135
ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) (CAS 1763-23-1)	—	検討予定	2023年12月	Vol. 135

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, L'ammoniac. Avis de l'Anses Rapport d'expertise collective.

ANSES (2022) 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 15 December 2022.

Chuwers P, Osterloh J, Kelly T, d'Alessandro A, Quinlan P, Becker C (1995) Neurobehavioral

- effects of low-level methanol vapor exposure in healthy human volunteers. *Environ Res* 71:141–150
- Cook MR, Bergman FJ, Cohen HD et al (1991) Effects of Methanol Vapor on Human Neurobehavioral Measures. Midwest Research Institute. MO, Kansas City.
- Ernstgård L, Gullstrand E, Lof A, Johanson G (2002) Are women more sensitive than men to 2-propanol and m-xylene vapours? *Occupational and Environmental Medicine*, 59(11): 759–767.
- Health Canada (2022a) 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 15 December 2022.
- Health Canada (2022b) Residential Indoor Air Quality Guidelines: Xylenes. Health Canada, Ottawa.
- Holness D.L., Purdham J.T., Nethercott J.R. (1989) Acute and chronic respiratory effects of occupational exposure to ammonia. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 50:646-650.
- IARC (2022) IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. International Agency for Research on Cancer. <https://monographs.iarc.who.int/>, accessed at 15 December 2022.
- IRK (2022a) Richtwerte für Methanol in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 65:128–136.
- IRK (2022b) Richtwerte für Acetophenon in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte. *Bundesgesundheitsbl* 65:1216–1225.
- IRK (2022c) Richtwerte für 1-Propanol in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). *Bundesgesundheitsbl* 65:1226–1233.
- Kim, Y.-S., K.-Y. Park, and E.-S. Cho, Thirteen-week inhalation toxicity study of 1-propanol in F344 rats. *Toxicology Reports*, 2021. 8: p. 1839–1845.
- Korsak Z, Wisniewska-Knypl J, Swiercz R (1994) Toxic effects of subchronic combined exposure to n-butyl alcohol and m-xylene in rats. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 7(2):155–166.
- Mann WJ, Muttray A, Schaefer D, Klimek L, Faas M, Konietzko J (2002) Exposure to 200 ppm of methanol increases the concentrations of interleukin-1beta and interleukin-8 in nasal secretions of healthy volunteers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111:633–638
- Muttray A, Kürten R, Jung D, Schicketanz KH, Konietzko J (2001) Acute effects on the human EEG after an external exposure to 200 ppm methanol. *Int Arch Occup Environ Health* 74:43–48
- Sundblad BM, Larsson BM, Acevedo F, Ernstgård L, Johanson G, Larsson K, Palmberg L. (2004) Acute respiratory effects of exposure to ammonia on healthy persons. *Scand J Work Environ Health*. 30(4):313-21.
- USEPA (2016) Toxicological Review of Ammonia Noncancer Inhalation. EPA/635/R-16/163Fa. Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC.
- 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.
- WHO (2022) Compendium of WHO and other UN guidance on health and environment, 2022 update. WHO/HEP/ECH/EHD/22.01. World Health Organization, Geneva.

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>

- ・ メチルシクロヘキサン (CAS 108-87-2)
- ・ プロピルシクロヘキサン (CAS 1678-92-8)
- ・ 1-ブタノール (CAS 71-36-3)
- ・ ヘキサナール (CAS 66-25-1)
- ・ デカナール (CAS 112-31-2)
- ・ トリクロロエチレン (CAS 79-01-6)
- ・ テトラクロロエチレン (CAS 127-18-4)
- ・ 1,2-ジクロロエタン (CAS 107-06-2)
- ・ アクロレイン (CAS 107-02-8)

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書類の有無（遡及期間限定せず）

No	物質名	1 Methyl cyclohexane	2 Propyl cyclohexane	3 1-ブタノール	4 ヘキサナール	5 デカナール	6 トリクロロ エチレン	7 テトラクロロ エチレン	8 1,2-ジクロロ エタン	9 アクロレイン
	厚労・室内空気	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	WHO Air (Europe)	×	×	×	×	×	● 2000 UR	● 2000	● 2000	×
	WHO Air 2005 Update (Europe)	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	WHO Air (Global)	×	×	×	×	×	● 2000 UR	● 2000 A/C	● 2000 UR	● 2000
	WHO Indoor Air	×	×	×	×	×	● 2010 UR	● 2010	×	×
	WHO Drinking Water	×	×	×	×	×	● 2020 経口	● 2020 経口	● 2003 経口	×
	IPCS EHC	×	×	○ 1987 (EHC 65)	×	×	○ 1985 (EHC 50)	○ 1984 (EHC 31)	○ 1987, 95 (EHC 62, 176)	● 1991 (EHC 127)
	IPCS CICAD	×	×	×	×	×	×	● 2006 C/UR (No. 68)	● 1998 UR (No. 1)	● 2002 (No. 43)
	IARC	×	×	×	×	×	○ 2014 1 (Vol. 106)	○ 2014 2A (Vol. 106)	○ 1999 2B (Vol. 71)	○ 2021 2A (Vol. 128)
	JECFA	×	×	○ 1997	○ 1997	○ 2002	○ 1983	○ 1979	○ 1992	×
	JMPR	×	×	×	×	×	○ 1968	×	○ 1972	×
	US EPA (IRIS)	×	×	● 2011	×	×	● 2011 C/UR	● 2012 C/UR	● 1987 UR	● 2003
	US EPA (AeGL)	×	×	×	×	×	● 2008 A	● 2009 A	×	● 2010 A
	US EPA (PPRTV)	○ 2013	×	×	×	×	×	×	● 2010	○ 2002
	US EPA (RED)	×	×	×	×	×	×	×	×	● 2008 A
	US EPA (OGSPP/OPPT)	×	×	○ 2005	×	×	×	×	×	×
	VOCEP (TERA) (自主プログラム)	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	ATSDR	×	×	×	×	×	● 2019	● 2019 A/C	● 2022 A	● 2007 A/C
	CalEPA	×	×	×	×	×	● 2000 C/UR	● 1991, 99 2016 A/C/UR	● 1985, 1999 C/UR	● 2008 A/C
	テキサスEPA	● 2015 A/C	● 2004 A/C	● A/C 2015	● A/C 2015	● A/C 2016	● 2007 A/C	● 2008 A/C/UR	● 2016 A/C/UR	● 2015 A/C
	ミシガンEPA	×	×	×	×	×	● 2017 A/C/UR	● 2017 A/C/UR	● 2015 C/UR	● 2015
	ミネソタ州	×	×	×	×	×	● 2018 A/C/UR	● 2014 A/C/UR	×	● 2012 A/C
	ACGIH	● 1974	×	● 2000	×	×	● 2006 A/C	● 1992 A/C	● 1978	● 1997 A
	EUリスク評価	×	×	×	×	×	● 2004 A/C	×	×	● 2001
	EU INDEX Project	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	EU LCI	● 2013	×	● 2013	● 2013	● 2013	×	● 2018	×	×
	EU ECHA (DNEL)	● A/C	×	●	●	●	● A/C	● A/C	● UR	●
	EU SCOEL/RAC	×	×	×	×	×	● 2009 A/C	● 2009 A/C	● 2016 UR	● 2007 A/C
	EU EFSA 又は EC SCGS	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	IUCLID	×	×	○ 2001	×	×	○ 2001	○ 2001	○ 2001	○ 2001
	SIDS	○ 2014	×	○ 2001	×	×	EUリスク評価書として公開	○ 1996 (SIAM)	○ 2002	EUリスク評価書として公開
	独・室内空気	×	×	● 2014	● 2009 (G4-G11)	● 2009 (G4-G11)	● 2015 UR	● 2017	● 2018 UR	×
	独・AGOEF	● 2013	×	● 2013	● 2013	● 2013	○ 2013	○ 2013	○ 2013	○ 2013
	独・DFG (MAK)	● 2000	×	● 1958	×	×	○ 2007	● 2016	○ 1989	○ 2012
	独・AGS (TRGS)	● 2006 A/C	×	● 2006 A/C	×	×	● 2019	● 2017 A/C	● 2015 C/UR	● 2007 A/C
	独・AgBB	● 2021	×	● 2021	● 2021	● 2021	×	×	×	● 2018
	オランダ	● 2005	×	×	×	×	● 2001	● 2001	● 1997, 2001, 2019 UR	● 2007 A/C
	仏・ANSES	● 2009	×	● 2009	● 2006	● 2006	● 2009, 2018 C/UR	● 2006, 10, 18 A/C/UR	● 2009 UR	● 2022 A/C
	オーストラリア・室内空気	×	×	×	×	×	×	● ?	×	×
	デンマーク	● 1990, 2004	×	● 1991, 2004	● 2004	● 2004	● 1997	● 2014	● 1992	● 1988
	オーストラリア	×	×	○ 2013	×	×	● 2000	● 2001	○ 2013	○ 2017
	カナダ	×	×	● 2022 A/C	×	×	● 2021 C/UR	● 1993	● 1994, 2014 経口	● 2000
	カナダ室内空気	×	×	×	×	×	×	● 2017	×	● 2017, 2021 A/C
	オンタリオ州	● 2018 A/C	● 2018 A/C	● 2016 A/C	● 2018 A/C	● 2018 A/C	● 2020	● 2020	● 2020	● 2012 A/C
	アルバータ州	×	×	×	×	×	×	×	×	● 2013 A/C
	日本産衛学会	● 1986	×	● 1987	×	×	● 1997	● 1972	● 1984	● 1973
	食品安全委員会	×	×	● 2005 経口	×	×	● 2010 経口	● 2008 経口	● 2008 経口	×
	環境省・有害大気	×	×	×	×	×	● 1996, 2018 (環境基準値)	● 1996 (環境基準値)	● 2006 (指針値)	×
	環境省・初期評価	×	×	● 2005	×	×	×	×	● 2003	● 2004
	厚労省・リスク評価	×	×	×	×	×	● 2018	● 2018	● 2019 UR	● 2020 A/C
	NITE・初期評価	×	×	×	×	×	● 2005	● 2006	● 2005	● 2006
	その他	● 1997 TPHCWG ● 2014 FoBiG ● 2004 PNNL	● 2014 FoBiG ● 2004 PNNL	● 2019 FIRM ● 1996 NRC ○ 2003 ECTOC 等	● 2009 NRC A/C ○ 2016 デンマーク ○ 2006 オランダ	×	×	×	● 2022 化審法(一次評価)	×

●：定量的評価（リスク評価値を設定せず含む）、○：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 メチルシクロヘキサン (CAS 108-87-2)

急性毒性、反復曝露の一般毒性について知見が得られているものの、情報は限定的である。経皮投与による生殖発生毒性、遺伝子傷害性の情報は ECHA の Registered substances factsheets に記載があったが、出典の明記はなかった。発がん性については知見が得られていない。

国内外の評価機関において設定された Methylcyclohexane 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アメリカの Aerospace Medical Research Laboratory で実施された本物質曝露の一連の毒性試験結果から、独・DFG (MAK) とオランダが 1 年間の吸入曝露試験の結果を基にリスク評価値を設定していた。また、出典の明記はなかったが、NOAEL の数値から EU (DNEL) も同様と考えられた。その他の機関ではキー研究は明記されておらず、類似物質の知見を基に設定されたものと考えられた。

急性のリスク評価値では、類似物質の知見に基づき設定されたものと思われた。

なお、日本の既存化学物質毒性データベース 1) に反復毒性・生殖発生毒性併合試験、復帰突然変異試験、染色体異常試験の報告書が収録されており、化審法データベース 2) に 28 日間反復経口投与毒性試験、復帰突然変異試験、染色体異常試験の結果が収録されていたことから、毒性試験結果のフォルダーを作成して収集した。

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を表 4 に示す。

表2 有害性評価結果（慢性曝露） Methylcyclohexane その1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	テキサス州 EPA	ACGIH	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・AGÖF	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	独・AgBB
評価年	2015	1974	2013	—	2013	2000	2006	2021
キー研究	NIOSH、OSHA の TLV	—	—	—	—	AMRL (1984)	DFG	EU CLI
動物種	—	—	—	—	—	ラット	—	—
曝露状況	—	—	—	—	—	12ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	—	—
エンドポイント	—	—	—	—	—	腎臓の髄質の石灰化と 腎乳頭の過形成	—	—
N(L)OAEL	—	—	—	NOAEL 400 mg/m ³	—	NOEL 400 ppm	—	—
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	—	—	400 mg/m ³	—	(400 ppm)	—	—
不確実係数	—	—	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 10)	—	(2)	—	—
リスク評価値	0.4 ppm (1.61 mg/m ³)	400 ppm (1,610 mg/m ³)	8.1 mg/m ³	16 mg/m ³ (400/25 = 16)	0.004 mg/m ³	200 ppm (810 mg/m ³)	810 mg/m ³	8.1 mg/m ³
備考	暫定の年平均値。 急性（1時間平均値） の×1/10で設定。	TLVとして設定。 ヘプタンの急性毒性と 同等と評価して設定。 その際、370 ppmの本 物質の長時間曝露では サルに影響なかったと いう Teron ら(1943)の 結果も紹介。	Agreed EC-LCI value リストにあった値。 ANSES と AgBB の LCI 値をもとに設定。 2008年版の AgBB で 設定された本物質の LCI 値が 8.1 mg/m ³ で TRGS の×1/100とし て設定されていた。	Endpoint summary に記 載されていた NOAEL は Kinkead ら(1985)の ラットに試験から得ら れた 400 ppm (1,600 mg/m ³)で、エンドポイ ントは雄ラットの進行 性腎症。 DNEL の単位は ppm の間違いかも？	3,642 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。	AMRL (1984)の報告は Kinkead ら(1985)に含 まれる。 POD、不確実係数の値 は推定値。エンドポイ ントは1年の曝露期間 が終了し、さらに1年 の観察期間が終了した 時点の所見。 2007年の再評価では α2u-グロブリンを介 したメカニズムが検討 されたが、未測定で、 根拠が乏しいことを理 由に却下された。	労働者の許容濃度。	ドイツの LCI 値。 (ドイツ語では NIK)。 当初は TRGS の 1/100 として設定されたが、 EU の LCI が AgBB の 値を採用したことか ら、現在は Adoption EU-LCI value の表記と なっている。

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

AMRL (Aerospace Medical Research Laboratory) (1984) Toxic hazards research unit. Annual technical report. NTIS/OTS 0206798,
Kinkead ER, Haun CC, Schneider MG, Vernot EH, Macewen JD. (1985): Chronic Inhalation Exposure of Experimental Animals to Methylcyclohexane. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory report #TR-85-032. NTIS/ADA156053.

表2 有害性評価結果（慢性曝露）

その2

ファイル番号	09	10	11		12	13	14	15
評価機関等	オランダ	仏・ANSES(AFSSET)	デンマーク		オンタリオ州	日本産衛学会	THCWGTP	FoBiG 社
評価年	2005	2009	1990	2004	2018	1986	1997	2014
キー研究	AMRL (1984)	DFG (MAK)	—	—	—	ACGIH の TLV	市販ヘキサン混合物 Kelly ら(1994) Daughtrey ら(1994)	—
動物種	ラット	—	—	—	—	—	ラット・マウス	—
曝露状況	12ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	—	—	—	—	—	2年間 (6時間/日、5日/週)	—
エンドポイント	腎臓への影響	—	—	—	—	—	鼻甲介・喉頭の粘膜刺激など	—
N(L)OAEI	NOAEL 1,636 mg/m ³ (400 ppm)	—	—	LOEL 10,054 ppm	—	—	3,000 ppm (10,307 mg/m ³)	—
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	×6/4×5/7	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	1,636 mg/m ³ (400 ppm)	8,100 mg/m ³	—	10,054 ppm	—	—	1,840mg/m ³ (= 10,307×6/24×5/7)	—
不確実係数	9 (UF _H ×UF _{DB})	100	—	1,000 (UF _H 10, UF _C 10, UF _{DB} 10)	—	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)	—
リスク評価値	200 mg/m ³ (48 ppm) (1,636/9 = 181.8 ≒ 200)	8.1 mg/m ³	1 mg/m ³	10 ppm (2.5 mg/m ³)	8.05 mg/m ³	400 ppm (1,600 mg/m ³)	18.4 mg/m ³	—
備考	労働者の許容濃度。試験に用いた4種類の動物のうち最も感受性の高かったラットの試験結果を採用したので種差のUFは不要としている。	LCI値として設定。2006年版ではフランスの職業曝露限界値(VME France)の1,600 mg/m ³ を安全率100で除した16 mg/m ³ を設定していた。	設定文書は入手できなかった。寄与値(B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。	LCIとして設定。急性毒性の項で、RTECSではウサギの吸入TCLoは10,054 ppmであったとする記載があり、LOELはこの値であったと思われる。	スクリーニング値で、24時間平均値。2016年の6.44 mg/m ³ から増加。		THCWGTP (Total Petroleum Hydrocarbon Criteria Working Group) C5~C8分画のRfCとして設定されている。しかし、ヘキサン中の本物質は1%未満であったと思われる。また、本物質の有害性情報の記載はあったが、NOAEL等の評価はされていなかった。	リスク評価値は設定していないが、炭素数分画で分けたレビューとC6~C8分画のグループガイダンスレベルを設定することを提案する記載あり。

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

Kelly DW, Duffy JS, Haddock LS, Daughtrey WD, Keenan TH, Newton PE, Rhoden RA. (1994): Chronic inhalation study of commercial hexane in rats. Toxicologist 14: 317 (Abstract #1233).

Daughtrey WC, Duffy JS, Haddock LS, Kelly DW, Keenan TH, Richter WR, Rhoden RA. (1994b): Chronic inhalation study of commercial hexane in mice. Toxicologist 14: 317 (Abstract #1234).

表2 有害性評価結果（慢性曝露）

その3

ファイル番号	16
評価機関等	Pacific Northwest National Laboratory
評価年	2004
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	300 ppm
備考	<p>8 時間 TWA の PEL として設定。 PEL: Permissible exposure limit</p> <p>タンクのヘッドスペースに存在する、または存在すると予測される化学物質の毒性学的評価として実施されたもので、職業曝露の既存の評価値の中から最小のものを選択したとされていたが、何から引用したかの記載はなかった。</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3 有害性評価結果（急性曝露）

ファイル番号	01	04	07	11
評価機関等	テキサス州 EPA	EU ECHA (DNEL)	独・AGS (TRGS)	オンタリオ州
評価年	2015	—	2006	2018
キー研究	NIOSH、OSHA の TLV	—	DFG	—
動物種	—	—	—	—
曝露状況	—	—	—	—
エンドポイント	—	—	—	—
N(L)OAEL	—	NOAEC 25,398.4 mg/m ³	—	—
連続曝露補正	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—
POD	—	—	—	—
不確実係数	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 10)	—	—
リスク評価値	16.1 mg/m ³	1,016 mg/m ³ (25,398.4/25 = 1,015.9)	1,620 mg/m ³	24.15 mg/m ³
備考	暫定の 1 時間平均値。類似物質の急性毒性を考慮して設定された ACGIH の値を OSHA、NIOSH が採用。	NOAEC の出典は Endpoint summary にも記載がなかった。	長期の許容濃度 (810 mg/m ³) に超過係数の 2 を乗じた値。	スクリーニング値で、30 分平均値。2016 年の 19.32 mg/m ³ から増加。

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 4 Methylcyclohexane の許容濃度

Substance	Methylcyclohexane			
CAS No.	108-87-2			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	400	1610		
Austria	400	1600	1600	6400
Belgium	400	1633		
Canada - Ontario	400			
Canada - Québec	400	1610		
Denmark	200	805	400	1610
Finland	400	1600	500 (1)	2000 (1)
France	400	1600		
Germany (AGS)	200	810	400 (1)	1620 (1)
Germany (DFG)	200	810	400 (1)	1620 (1)
Ireland	400	1600		
Japan (JSOH)	400	1600		
New Zealand	400	1610		
Norway	200	800		
Poland		1600		3000
Romania	300	1200	375 (1)	1500 (1)
Singapore	400	1610		
South Africa	800			
South Africa Mining	400	1600	500 (1)	2000 (1)
South Korea	400			
Spain	400	1630		
Switzerland	400	1600	800	3200
USA - NIOSH	400	1600		
USA - OSHA	500	2000		
United Kingdom	196	800		
	Remarks			
Finland	(1) 15 minutes average value			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			
Romania	(1) 15 minutes average value			
South Africa Mining	(1) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 TECQ (2016) Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels.
- 02 ACGIH (2022) Guide to Occupational Exposure Values, METHYLCYCLOHEXANE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 03 EU LCI (2021) Agreed EU-LCI values.
- 04 ECHA の登録物質データベース: Methylcyclohexane. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 05 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 06 DFG (2000) Methylcyclohexane. Lieferung: MAK.
- 07 TRGS (2006) Arbeitsplatzgrenzwerte, TRGS 900. Ausschuss für Gefahrstoffe.

- 08 AgBB (2021) Requirements for the Indoor Air Quality in Buildings: Health-related Evaluation Procedure for Emissions of Volatile Organic Compounds (VVOC, VOC and SVOC) from Building Products. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.
- 09 Committee of the Health Council of the Netherlands (2005) Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits, Methylcyclohexane. No. 2000/15OSH/154.
- 10 AFSSET (2009) Composés organiques volatils et environnement intérieur.
- 11 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 12 Ontario (2018) Layout and Introduction of the "Air Contaminants Benchmarks (ACB) List: Standards, guidelines and screening levels for assessing point of impingement concentrations of air contaminants"
- 13 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1986) メチルシクロヘキサン. 産業医学 28:235-242.
- 14 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.
- 15 FoBiG (2014) WEITERENTWICKLUNG DER RCP-METHODE ZUR BEWERTUNG VON LÖSEMITTELKOHLENWASSERSTOFF-GEMISCHEN AM ARBEITSPLATZ (VORHABEN 617.0-FP372)
- 16 Pacific Northwest National Laboratory (2004) Toxicological Assessment of Hanford Tank Headspace Chemicals - Determination of Chemicals of Potential Concern. PNNL-14949

1-2 プロピルシクロヘキサン (CAS 1678-92-8)

本物質の急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する情報を記載した文書類は得られなかった。

RTECS では本物質の登録がなく、ECHA のデータベースでも Pre-registered substances の位置付けで、有害性情報の収録はなかった。SDS 文書でも有害性情報はすべて「情報なし」であった。また、有害性情報の検索対象の1つとして本物質の名前と CAS 番号を示していた報告書もあったが、本物質の有害性情報については記載がなかった。

国内外の評価機関において設定された Propylcyclohexane の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表5に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表6に示す。また、参考として C₈~C₁₆の脂肪族飽和炭化水素類の慢性曝露の有害性情報を表7に示す。

キー研究についてみると、テキサス州がアルカンの C₅~C₁₆の知見をもとに設定したと明記されていた以外は、リスク評価値のみの記載であり、類似物質の知見に基づいて設定された値と考えられた。

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についても、本物質については得られなかった。なお、参考として、表8に C₉~C₁₄の脂肪族飽和炭化水素の許容濃度を示すが、ドイツの AGS の値が1件あるだけであった。

表 5 有害性評価結果（慢性曝露） Propylcyclohexane

ファイル番号	01	02	03	04
評価機関等	テキサス州 EPA	オンタリオ州	Pacific Northwest National Laboratory	FoBiG 社
評価年	2004	2018	2004	2014
キー研究	アルカンの C ₅ -C ₁₆	—	—	—
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	0.35 mg/m ³	0.175 mg/m ³	2,600 mg/m ³	—
備考	暫定の年平均値。急性（1 時間平均値）の×1/10 で設定されていた。	スクリーニング値で、24 時間平均値。2016 年には未設定であった。	RAC 値として設定。 RAC: Reference allowable concentration タンクのヘッドスペースに存在する、または存在すると予測される化学物質の毒性学的評価として実施されたもので、InterTox によって開発されたと記載があったが、具体的な記載はなかった。	C ₉ の脂肪族炭化水素溶媒のリスク評価値を検討する中で、本物質も検索の対象とした旨の記載があったが、本物質のデータは示されていなかった。

表6 有害性評価結果（急性曝露） Propylcyclohexane

ファイル番号	01	02
評価機関等	テキサス州 EPA	オンタリオ州
評価年	2004	2018
キー研究	アルカンの C ₅ -C ₁₆	—
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	3.5 mg/m ³	0.525 mg/m ³
備考	暫定の1時間平均値。	スクリーニング値で、30分間平均値。2016年には未設定であった。

表7 参考：有害性評価結果（慢性曝露） C₈～C₁₆の脂肪族飽和炭化水素類

ファイル番号	10		11	12	13		14
評価機関等	US EPA (PPRTVs)		EU LCI	独・室内空気	THCWGTP (Total Petroleum Hydrocarbon Criteria Working Group)		独・AgBB
評価年	C ₉ -C ₁₈ : 2009		2013	2005	1997		2012
キー研究	NTP (2004)		—	Hass ら(2001)	Phillips ら(1984)	Mattie ら(1991)	—
動物種	ラット		—	ラット	ラット	ラット・マウス	—
曝露状況	104～105 週間 (6 時間/日、5 日/週)		—	妊娠 7～20 日 (6 時間/日)	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	鼻の杯細胞の肥大	副腎髄質の過形成	—	仔の学習・記憶障害	重要な (significant) 有害所見なし	重要な (significant) 有害所見なし	—
N(L)OAEL	BMCL ₁₀ 410 mg/m ³	BMCL ₁₀ 144 mg/m ³	—	LOAEL 4,680 mg/m ³	NOAEL 900 ppm 以上 (5,485 mg/m ³)	NOAEL 1,000 mg/m ³ 以上	—
連続曝露補正	×6/24×5/7	×6/24×5/7	—	×6/24	×6/24×5/7	—	—
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)	979 mg/m ³ (5,485×6/24×5/7 = 979)	1,000 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)	1,000 (UF ^A 10, UF ^H 10, UF ^S 10)	1,000 (UF ^A 10, UF ^H 10, UF ^S 10)	—
リスク評価値	0.1 mg/m ³		6.0 mg/m ³	2 mg/m ³ RWII 値	1.0 mg/m ³	1.0 mg/m ³	6 mg/m ³
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 C ₉ -C ₁₈ の中鎖脂肪族炭化水素の分画としている。	慢性の RfC として設 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。 ※C ₆ -C ₈ として 1.4 mg/m ³ の値が設定さ れていたが、C ₆ 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 (UF _A 10, UF _H 10, UF _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。	芳香族を除いた white spirit (C ₇ -C ₁₁) を曝 露した実験結果。 芳香族を除いた white spirit (C ₇ -C ₁₁) 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(C ₉ - C ₁₆) を曝露した実験 結果。	C ₉ ～C ₁₆ を対象。 NIK 値として設定。 (ドイツの LCI 値に相 当する。) (C ₆ ～C ₈ については 15 mg/m ³ を設定。)

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

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.

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.

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 8 参考：C₉～₁₄ の脂肪族飽和炭化水素類の許容濃度

Substance	Hydrocarbons, aliphatic, C ₉ -C ₁₄			
CAS No.				
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Germany (AGS)		300 (1)(2)(3)		600 (1)(2)(3)(4)
	Remarks			
Germany (AGS)	(1) For the hydrocarbon mixture used at the workplace calculate the "mixture limit value" using the RCP method and the limit values for "Hydrocarbon mixtures, aliphatic C ₆ -C ₈ " and "Hydrocarbon mixtures, aromatic C ₉ -C ₁₄ " (2) n-Hexane, diethylbenzene (all isomers) and decaline have to be taken into account separately (3) Hydrocarbons not belonging to the RCP groups (pentane (all isomers), benzene, toluene, xylene (all isomers), ethylbenzene and naphthalene) shall not be included in the calculation of the RCP limit value. Pentane (all isomers), toluene, xylene, ethylbenzene and naphthalene shall be assessed by their occupational exposure limit value and included in the calculation of the assessment index according to TRGS 402. Benzene is to be evaluated with the acceptance and tolerance concentration according to TRGS 910. (4) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 TECQ (2016) Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels.
- 02 Ontario (2018) Layout and Introduction of the "Air Contaminants Benchmarks (ACB) List: Standards, guidelines and screening levels for assessing point of impingement concentrations of air contaminants"
- 03 Pacific Northwest National Laboratory (2004) Toxicological Assessment of Hanford Tank Headspace Chemicals - Determination of Chemicals of Potential Concern. PNNL-14949
- 04 FoBiG (2014) WEITERENTWICKLUNG DER RCP-METHODE ZUR BEWERTUNG VON LÖSEMITTELKOHLENWASSERSTOFF-GEMISCHEN AM ARBEITSPLATZ (VORHABEN 617.0-FP372)
- 10 USEPA (2009) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Complex Mixtures of Aliphatic and Aromatic Hydrocarbons. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 11 EU LCI (2020) Agreed EU-LCI values.
- 12 Sagunski and Mangelsdorf (2005) Richtwerte für die Innenraumluft: Aromatenarme Kohlenwasserstoffgemische (C₉-C₁₄). Bundesgesundheitsbl 48:803-812.
- 13 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.
- 14 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 1-ブタノール (CAS 71-36-3)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性について知見が得られているが、発がん性については知見が得られておらず、有害性情報としては全般的に少ない。

国内外の評価機関において設定された 1-ブタノール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、慢性のリスク評価値では US EPA (IRIS) のドラフトが Korsak ら (1994) のラットに 3 ヶ月間吸入曝露させた試験結果を採用してリスク評価値を算出しており、カナダも MOE での評価であったが、同じ知見を基に評価を実施していた。また、独・室内空気では Sitarek ら (1994) のラットに 14 種間飲水投与して実施した生殖・発生毒性試験の結果から US EPA (IRIS) がドラフトの中で算出していた BMDL を使用して吸入換算し、リスク評価値を算出していた。なお、IRIS の評価はドラフトの提案までで止まっており、2018 年 12 月に中止が決定していることから、RfC は確定していない。

急性のリスク評価値では、カナダが Sitarek ら (1994) の生殖・発生毒性試験の結果から急性の MOE を算出して評価していた。また、オンタリオ州のように臭気をエンドポイントにしたリスク評価値の設定もあった。

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 11 に示す。

表9 有害性評価結果（慢性曝露） 1-ブタノール その1

ファイル番号	01	02	03	04	05		06	07
評価機関等	US EPA (IRIS)	テキサス州	ACGIH	EU LCI	EU ECHA (DNEL)		独・室内空気	独・AGÖF
評価年	2011 (案)	2015	2000	2013	-		2014	2013
キー研究	Korsak ら(1994)	TLV	Nelson ら(1943)	-	DFG の MAK 値		Sitarek ら(1994)	-
動物種	ラット	-	ヒト	-	ヒト		ラット	-
曝露状況	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	-	3~5分	-	職業曝露		14週間飲水投与 (生殖・発生毒性試験)	-
エンドポイント	神経行動学的機能障害 (回転棒試験の成績)	-	眼刺激	-	刺激 (気道)		脳の形態異常 (胎仔の脳室拡張)	-
N(L)OAEL	NOAEL 154 mg/m ³	-	LOAEL 50 ppm	-	310 mg/m ³		BMDL ₁₀ 26.1 mg/kg/day	-
連続曝露補正	-	-	-	-	($\times 8/24 \times 5/7 = 1/4.2$)	-	-	-
dosimetry 補正	PBPK モデルで調整	-	-	-	-	-	-	-
POD	59 mg/m ³	-	-	-	310 mg/m ³		26.1 mg/kg/day	-
不確実係数	1,000 (UFA 3, UF _H 10, UF _S 10, UF _{DB} 3)	-	-	-	5.6 (UF _H 1.34 \times 4.2)	2 (UF _H 2)	17.1 (UF _{RR} 0.286 \times 0.6, UFA 10, UF _H 10)	-
リスク評価値	0.06 mg/m ³	0.061 mg/m ³	20 ppm (61 mg/m ³)	3.0 mg/m ³	55.537 mg/m ³ (310/5.6 = 55.357)	155 mg/m ³ (310/2 = 155)	2 mg/m ³ (26.1/17.1 = 1.52)	0.035 mg/m ³
備考	2011年のToxicological review (Draft) で提案されていたが、2018年12月に中止になっており、RfCは確定していない。	暫定の年平均値。急性(1時間平均値)の $\times 1/10$ で設定。		Agreed EC-LCI value リストにあった値。ANSESとAgBBのLCI値をもとに設定。 AgBBの2003年版で設定された本物質のLCI値が3.1 mg/m ³ でTRGSの $\times 1/100$ 。	全身影響の場合。	局所影響の場合。	RW II 値として設定。RW I は BMDL ₀₅ 12.4 mg/kg/day をUFで除した0.7 mg/m ³ を設定している。 経路間外挿の0.286は $1/(70 \text{ kg} \times 20 \text{ m}^3)$ 、0.6は吸収率を経口の場合は100%、吸入の場合は60%と仮定したものの。 BMDLはUS EPAのDraftの中で算出されていた値を採用。	3,556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。

UFA: 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, Wisniewska-Knypl J, Swiercz R. (1994): Toxic effects of subchronic combined exposure to n-butyl alcohol and m-xylene in rats. Int J Occup Med Environ Health. 7: 155-166.

Nelson KW, Ege Jr JF, Ross M, et al. (1943): Sensory Response to Certain Industrial Solvent Vapors. J Ind Hyg Toxicol. 25: 282-285.

Sitarek K, Berlińska B, Barański B. (1994): Assessment of the effect of n-butanol given to female rats in drinking water on fertility and prenatal development of their offspring. Int J Occup Med Environ Health. 7: 365-370.

表9 有害性評価結果（慢性曝露） 1-ブタノール その2

ファイル番号	08	09	10	11	12		13	14
評価機関等	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	独・AgBB	仏・ANSES (AFSSET)	デンマーク		カナダ	オンタリオ州
評価年	1958	2006	2021	2009	1991	2004	2022 (案)	2016
キー研究	Sterner ら(1949)	DFG	EU LCI	USA OSHA	—	—	Korsak ら(1994)	—
動物種	ヒト	—	—	—	—	—	ラット	—
曝露状況	職業曝露	—	—	—	—	—	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	—
エンドポイント	眼刺激	—	—	—	—	—	神経行動学的機能障害 (回転棒試験の成績)	—
N(L)OAEL	NOAEL 100 ppm	—	—	—	—	—	LOAEL 308 mg/m ³	—
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	×6/24×5/7 (308×6/24×5/7=55)	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	—	—	300 mg/m ³	—	—	55 mg/m ³	—
不確実係数	—	—	—	100	—	—	—	—
リスク評価値	100 ppm (300 mg/m ³)	100 ppm (310 mg/m ³)	3 mg/m ³	3.0 mg/m ³	0.2 mg/m ³	0.2 mg/m ³	—	0.92 mg/m ³
備考		労働者の許容濃度。	ドイツのLCI値。 (ドイツ語ではNIK)。 当初はTRGSの1/100の3.1 mg/m ³ として設定されたが、EUのLCIがAgBBの値を採用して3 mg/m ³ としたことから、2015年版からEUのLCIにあわせ、Adoption EU-LCI valueの表記となっている。	LCI値として設定。 2006年版ではフランスの職業曝露限界値(VME France)の150 mg/m ³ を安全率100で除した1.5 mg/m ³ を設定していた。	設定文書は入手できなかった。 寄与値(B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。	LCI値として設定。 エンドポイントは眼刺激とあったが、算出過程等は不明。	室内空気濃度のMargin of exposure (MOE)を算出し評価しているが、比較対象となる不確実係数の積は明記されていない。	24時間平均値。

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

Sterner JH, Crouch HC, Brockmyre HF, Cusack M. (1949): A ten-year study of butyl alcohol exposure. Am Ind Hyg Assoc J. 10: 53-59.
Cogan DG; Grant WM. (1945): An Unusual Type of Keratitis Associated with Exposure to n-Butyl Alcohol (Butanol). Arch Ophthalmol. 33: 106-108.
Tabershaw IR; Fahy JP; Skinner JB. (1944): Industrial Exposure to Butanol. J Ind Hyg Toxicol. 26: 328-330.

表9 有害性評価結果（慢性曝露） 1-ブタノール その3

ファイル番号	15	16	17	18
評価機関等	日本産衛学会	環境省・初期評価	RIFM	National Research Council
評価年	1987	2005	2019	1996
キー研究	Cogan ら(1945) Tabershaw ら(1994)	Korsak ら(1994)	Korsak ら(1994)	Toxicology Research Laboratories (1986)
動物種	ヒト	ラット	ラット	ラット
曝露状況	職業曝露	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	3ヶ月間 (6時間/日、5日/週)	92日間(7日/週) 経口投与
エンドポイント	粘膜刺激と眼の角膜障害 (聴力障害の恐れ)	運動協調性障害	運動協調性障害	最高用量群で影響なし (麻酔作用を除く)
N(L)OAEL	—	NOAEL 150 mg/m ³	NOAEL 154 mg/m ³	NOAEL 500 mg/kg/day
連続曝露補正	—	$\times 6/24 \times 5/7$ ($150 \times 6/24 \times 5/7 = 27$)	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	(70 kg/0.33 kg) ^{0.67}
POD	—	27 mg/m ³	41 mg/kg/day	750 mg/m ³
不確実係数	—	—	—	10 (UF _A 10)
リスク評価値	50 ppm (150 mg/m ³)	—	—	75 mg/m ³ (25 ppm)
備考	天井値（常時この濃度以下に保つこと）として設定されている。	UFs 10 で除した 2.7 mg/m ³ を無毒性量等に設定して MOE で評価している。	NOAEL 154 mg/m ³ をラットの呼吸量と体重で経口換算して 41 mg/kg/day とし、総曝露量 0.0013 mg/kg/day から MOE を算出している。不確実係数の積は示されていないが、MOE は明記がふようなほど大きな値。 RIFM: 化粧品香料原料安全性研究所	宇宙船内の許容濃度。体重をラットで 0.33 kg、ヒトで 70 kg と仮定し、500 mg/kg/day \times 0.33 kg \times (70 kg/0.33 kg) ^{0.67} = 6,000 mg/day とし、吸入による吸収率を 40%、呼吸量を 20 m ³ /day と仮定して POD を 6,000 mg/day \div (20 m ³ /day \times 0.4) = 750 mg/m ³ と算出。 75 mg/m ³ を 90 日間の許容濃度としており、180 日間の許容濃度は 2 (180/90) で除した 40 mg/m ³ (12 ppm) だとしている。

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

Toxicology Research Laboratories (1986): Rat oral subchronic toxicity study of normal butanol. TRL Study No. 032-006. (Draft が NTIS/OTS0531032.)

表 1 0 有害性評価結果（急性曝露） 1-ブタノール

ファイル番号	02	09	12	13
評価機関等	テキサス州	独・AGS (TRGS)	カナダ	オンタリオ州
評価年	2015	2006	2022	2016
キー研究	TLV	DFG	Sitarek ら(1994)	—
動物種	—	—	ラット	—
曝露状況	—	—	14 週間飲水投与 (生殖・発生毒性試験)	—
エンドポイント	—	—	脳の形態異常 (胎仔の脳室拡張)	—
N(L)OAEL	—	—	LOAEL 300 mg/kg/day	—
連続曝露補正	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—
POD	—	—	300 mg/kg/day	—
不確実係数	—	—	—	—
リスク評価値	0.61 mg/m ³	310 mg/m ³	—	2.1 mg/m ³
備考	暫定の 1 時間平均値。 どの機関の TLV かは 明記されていない。	DFG の許容濃度のエ ンドポイントが眼刺激 であるため、その値を そのままピーク限界値 に採用している。	室内での曝露濃度を呼 吸量 16.3 m ³ /day、体 重 70.9 kg を仮定して 0.17 mg/kg/day に換算 して MOE で評価。 不確実係数の積は明記 されていない。	10 分間平均値。 エンドポイントは臭 気。

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 1-ブタノールの許容濃度

Substance	Butan-1-ol			
CAS No.	71-36-3			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia			50 (1)	152 (1)
Austria	50	150	200	600
Belgium	20	62		
Canada - Ontario	20			
Canada - Québec			50 (1)(2)	152 (1)(2)
Denmark	50 (1)	150 (1)	50 (1)(2)	150 (1)(2)
Finland	50	150	75 (1)	230 (1)
France			50	150
Germany (AGS)	100	310	100 (1)	310 (1)
Germany (DFG)	100	310	100 (1)	310 (1)
Hungary		45 (1)		90 (1)(2)
Ireland	20			
Japan (MHLW)	25			
Japan (JSOH)	50 (1)	150 (1)		
Latvia		10		
New Zealand			50 (1)	150 (1)
Norway			25 (1)(2)	75 (1)(2)
People's Republic of China		100		
Poland		50		150
Romania	33	100	66 (1)	200 (1)
Singapore			50	152
South Africa Mining			50 (1)(2)	150 (1)(2)
South Korea	20			
Spain	20	61	50	154
Sweden	15	45	30 (1)	90 (1)
Switzerland	100	310	100 (1)	310 (1)
USA - NIOSH			50 (1)(2)	150 (1)(2)
USA - OSHA	100	300		
United Kingdom			50	154
	Remarks			
Australia	(1) Ceiling limit value			
Belgium	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) Skin (2) Ceiling limit value			
Denmark	(1) Skin (2) Ceiling limit value			
Finland	(1) 15 minutes average value			
Germany (AGS)	(1) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) 15 minutes average value			
Hungary	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Japan (JSOH)	(1) Occupational exposure limit ceiling: Reference value to the maximal exposure concentration of the substance during a working day			
New Zealand	(1) Ceiling limit value			
Norway	(1) Skin (2) Ceiling limit value			
Romania	(1) 15 minutes average value			
South Africa Mining	(1) Ceiling limit value (2) Skin			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
Switzerland	(1) 15 minutes average value			
USA - NIOSH	(1) Ceiling limit value (2) Skin			

- 01 USEPA (2011) Toxicological Review of n-Butanol. EPA/635/R-11/081C, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 02 TECQ (2016) Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels.
- 03 ACGIH (2022) Guide to Occupational Exposure Values, n-BUTANOL. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 04 EU LCI (2021) Agreed EU-LCI values.
- 05 ECHA の登録物質データベース: n-Butanol. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 06 Umweltbundesamtes (2014) Richtwerte für 1-Butanol in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 57:733–743.
- 07 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 08 DFG (2003) n-Butyl alcohol. Lieferung: MAK.
- 09 TRGS (2006) Arbeitsplatzgrenzwerte, TRGS 900. Ausschuss für Gefahrstoffe.
- 10 AgBB (2021) Requirements for the Indoor Air Quality in Buildings: Health-related Evaluation Procedure for Emissions of Volatile Organic Compounds (VVOC, VOC and SVOC) from Building Products. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.
- 11 AFSSET (2009) Composés organiques volatils et environnement intérieur.
- 12 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 13 Health Canada (2022) Draft Screening Assessment Alcohols Group. Environment and Climate Change Canada Health Canada.
- 14 Ontario (2016) Layout and Introduction of the "Air Contaminants Benchmarks (ACB) List: Standards, guidelines and screening levels for assessing point of impingement concentrations of air contaminants"
- 15 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1987) 1-ブタノール. 産業医学 29:426-427.
- 16 環境省 (2005) 化学物質の環境リスク評価: 1-ブタノール. 第4巻
- 17 Api et al. (2019) RIFM fragrance ingredient safety assessment, butyl alcohol, CAS Registry Number 71-36-3. Food and Chemical Toxicology;134 Suppl 2:111000. doi: 10.1016/j.fct.2019.111000.
- 18 NRC (1996) Spacecraft Maximum Allowable Concentrations for Selected Airborne Contaminants: Volume 3. National Academy Press, Washington, D.C. <https://doi.org/10.17226/5435>.

1-4 ヘキサナール (CAS 66-25-1)

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が、吸入曝露に限ってみると一般毒性、生殖発生毒性の知見はなかった。また、発がん性についても知見が得られておらず、有害性情報としては全般的に少ない。

国内外の評価機関において設定されたヘキサナールの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表12に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表13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EU ECHA (DNEL) が Szakonyiné (2019) のラットに 51~57 日間強制経口投与した試験の結果から吸入換算してリスク評価値を設定していたが、Szakonyiné (2019) の書誌情報の記載はなかった。おそらく、既存化学物質の有害性情報として ECHA に報告された企業の試験結果であったと思われる。また、独・室内空気では、ブタナールを 13 週間吸入曝露させたラットの試験結果から、本物質を含む C4~C11 の非環状アルカンのリスク評価を設定していた。

急性のリスク評価値では、ヒトボランティアに対する 30 分間の曝露試験で粘膜刺激があった濃度を基に宇宙船内での許容濃度を設定していた National Research Council (2000)、臭気をエンドポイントにとったテキサス州の事例もみられた。

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14に示す。

表 1 2 有害性評価結果（慢性曝露） ヘキサナール その 1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	テキサス州	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・室内空気	独・AGÖF	独・AgBB	仏・ANSES (AFSSET)	デンマーク
評価年	2015	2013	—	2009	2013	2021	2006	2004
キー研究	Cometto-Muniz	ブタナールの EU-LCI	Szakonyiné (2019)	Union Carbide Corp. (1979)	—	EU LCI	独・AgBB (2005 年版)	—
動物種	ヒト	—	ラット	ラット、ビーグル犬	—	—	—	—
曝露状況	—	—	51～57 日間 (7 日/週) (強制経口投与)	ブタナールをラットで 13 週間、ビーグル犬で 14 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	—	—
エンドポイント	臭気	—	最高用量群で影響なし	鼻腔上皮の過形成、異形成、炎症	—	—	—	感覚刺激
N(L)OAEL	—	—	NOAEL 1,000 mg/kg/day 以上	LOAEL 363 mg/m ³	—	—	—	—
連続曝露補正	—	—	—	×6/24×5/7 (360×6/24×5/7= 64)	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	0.662 mg/m ³	434.78 mg/m ³ (1,000/1.15/2 = 434.78)	64 mg/m ³	—	—	64 mg/m ³	—
不確実係数	—	—	150 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 6)	40 (UF _A 1, UF _H 10, UF _S 4)	—	—	100	—
リスク評価値	0.818 mg/m ³	0.9 mg/m ³	2.9 mg/m ³ (434.78/150 = 2.898)	2 mg/m ³ (64/40 = 1.6)	0.055 mg/m ³	0.9 mg/m ³	0.64 mg/m ³	3.4 mg/m ³
備考	年平均値。Status は Final。Cometto-Muniz は臭気の研究者の名前と思われる、hexanol の臭気閾値を 0.33 ppb とした 2010 年の報告があったが、リスク評価値の設定根拠は不明。	Agreed EC-LCI value リストにあった値。EU-LCI のプロトコルで導出された値。 分子量はブタナールが 72、ヘキサナールが 100.16 であるため、モル調整係数 1.39 (= 100.16/72 を乗じた値。 0.662×1.39 = 0.920 Read-across とあった。	ラットの呼吸量を 1.15 m ³ /kg/day、経口吸収率は吸入による吸収率の 1/2 であったと仮定して経口 NOAEL を吸入換算している。 原著は未発表 (ECHA に報告された試験結果)。	本物質を含む C4～C11 の非環状アルカンの RW II として設定。 RW I は×1/10 して 0.2 mg/m ³ を設定。 吸入の局所影響(鼻への影響)については、げっ歯類は鼻呼吸であること、嗅上皮が大きい(鼻の構造が複雑で表面積が大きい)ことからヒトよりも高感受性であるとして、種差 UF _A は 1 で良いとされている。	3,725 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。	ドイツの LCI 値。(ドイツ語では NIK)。 2004 年版はブタナールと同じ 0.64 mg/m ³ であったが、2005 年版でモル調整して 0.89 mg/m ³ になった。2015 年版から EU の LCI にあわせて 0.9 mg/m ³ とし、Adoption EU-LCI value の表記となっている。	LCI 値として設定。 TRGS のブタナールの値をもとに AgBB が 2005 年版で設定していた値を採用。 2009 年版では 0.65 mg/m ³ に変更されていた。	LCI 値として設定。 RD ₅₀ × 0.03/40 で算出とあり、RD ₅₀ はマウスの呼吸頻度を 50%減少させる値とあったが、詳細不明。逆算して RD50 を求めると 4,533 mg/m ³ 。 2017 年の文書では LCI は EU の値に置き換わっており、デンマーク独自の LCI は存在しないと思われる。

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

Cometto-Muñiz JE, Abraham MH. (2010): Odor detection by humans of lineal aliphatic aldehydes and helional as gauged by dose-response functions. Chem Senses. 35: 289-299.
Union Carbide Corporation (1979): Butyraldehyde vapor inhalation by dogs and rats for 14 and 13 weeks, respectively. Carnegie-Mellon Institute of Research Report 42-50. NTIS/OTS0000647.

表 1 2 有害性評価結果（慢性曝露） ヘキサナール その 2

ファイル番号	09	10
評価機関等	オンタリオ州	National Research Council
評価年	2018	2000
キー研究	—	Gage 1970 (プロパナール)
動物種	—	ラット
曝露状況	—	20 日間(6 時間/日)
エンドポイント	—	肝細胞空胞化 (肝傷害)
N(L)OAEL	—	NOAEL 90 ppm
連続曝露補正	—	×120/720 (30 日間曝露を想定)
dosimetry 補正	—	—
POD	—	15 ppm
不確実係数	—	10 (UH _A 10)
リスク評価値	0.010 mg/m ³	1.5 ppm (15×1/10 = 1.5)
備考	24 時間平均値のスクリーニング値。 2016 年の 0.002 mg/m ³ から増加した。	C3～C8 の脂肪族飽和アルデヒド類の 30 日間曝露を想定した宇宙船内における許容濃度として設定。 アルデヒドの代謝産物(有機酸)は、ある濃度以下では蓄積したり有害になったりしないと考えられるため、180 日間曝露を想定した許容濃度も同じ 1.5 ppm に設定。

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

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

表 1 3 有害性評価結果（急性曝露） ヘキサナール

ファイル番号	01	08	10
評価機関等	テキサス州	オンタリオ州	National Research Council
評価年	2015	2016	2000
キー研究	Cometto-Muniz	—	Sim ら(1957)
動物種	ヒト	—	ヒト
曝露状況	—	—	30 分間
エンドポイント	臭気	—	粘膜刺激 (プロパナール)
N(L)OAEL	—	—	LOAEL 134 ppm
連続曝露補正	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—
POD	—	—	134 ppm
不確実係数	—	—	—
リスク評価値	0.330 mg/m ³	0.030 mg/m ³	50 ppm (205 mg/m ³)
備考	1 時間平均値。 Status は Final。 Cometto-Muniz は臭気 の研究者の名前と思わ れ、hexanol の臭気閾 値を 0.33 ppb とした 2010 年の報告があっ たが、リスク評価値の 設定根拠は不明。	30 分間平均値のスク リーニング値。 2016 年の 0.006 mg/m ³ から増加した。	C3～C8 の脂肪族飽和 アルデヒド類の宇宙船 内における許容濃度。 134 ppm のプロパナール の 30 分間曝露で軽 度の粘膜刺激があつた こと、他の脂肪族アル デヒド類では 2～3 倍 強い刺激作用が示唆さ れたことを考慮し、50 ppm を 24 時間以内の 曝露に対する許容濃度 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

Sim VM, Pattle RE. (1957): Effect of possible smog irritants on human subjects. J Am Med Assoc. 165: 1908-1913.

表 1 4 ヘキサナールの許容濃度

Substance	Hexanal			
CAS No.	66-25-1			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Finland			10 (1)	42 (1)
Poland		40		80
	Remarks			
Finland	(1) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 TECQ Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels. 2016.
- 02 EU LCI (2013) n-Hexanal, EU-LCI values.
- 03 ECHA の登録物質データベース: Hexanal. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 04 Umweltbundesamtes (2009) Richtwerte für gesättigte azyklische aliphatische C₄- bis C₁₁-Aldehyde in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 52:650–659.
- 05 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 06 AgBB (2021) Requirements for the Indoor Air Quality in Buildings: Health-related Evaluation Procedure for Emissions of Volatile Organic Compounds (VVOC, VOC and SVOC) from Building Products. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.
- 07 AFSSET (2006) Risques sanitaires liés aux composés organiques volatils dans l'air intérieur.
- 08 DEPA (2004) Mapping of Chemical Substances in Consumer Products, nr. 49.
- 09 Ontario (2018) Layout and Introduction of the "Air Contaminants Benchmarks (ACB) List: Standards, guidelines and screening levels for assessing point of impingement concentrations of air contaminants"
- 10 NRC (2000) Spacecraft Maximum Allowable Concentrations for Selected Airborne Contaminants: Volume 4. Washington, DC: National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/9786>

1-5 デカナール (CAS 112-31-2)

本物質固有の有害性情報は非常に限られており、急性毒性の他に、遺伝子傷害性に関する報告が1つある程度であった。それにもかかわらず、類似物質が多いことから、複数の機関で吸入のリスク評価値が設定されていた。

国内外の評価機関において設定されたデカナールの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表15に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表16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ブタナールやドデカナール、ペンタナールの知見を基に設定されていた。このうち、EU ECHA (DNEL)はドデカナールの90日間混餌投与の試験結果から吸入換算して設定していた。また、ヘキサナールで示した独・室内空気のC4~C11非環状アルカンのリスク評価値の対象物質の中には本物質も含まれる。

急性のリスク評価値は3機関で設定されていたが、いずれも類似物質の知見によるもので、本物質固有の急性毒性に基づくものではなかった。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度についても、国際的な許容濃度のデータベース (GESTIS: <https://limitvalue.ifa.dguv.de/>) に収録されていなかった。

表 1 5 有害性評価結果（慢性曝露） デカナール その1

ファイル番号	01	02	03		04	05	06	07
評価機関等	テキサス州	EU LCI	EU ECHA (DNEL)		独・室内空気	独・AGÖF	独・AgBB	仏・ANSES (AFSSET)
評価年	2016	2013	—	—	2009	2013	2021	2006
キー研究	アルデヒド類として	ブタナールの EU-LCI	未公表のドデカナールの試験結果	—	Union Carbide Corp. (1979)	—	EU LCI	独・AgBB (2005年版)
動物種	—	—	ラット	—	ラット、ビーグル犬	—	—	
曝露状況	—	—	90日間混餌投与	—	ブタナールをラットで13週間、ビーグル犬で14週間(6時間/日、5日/週)	—	—	
エンドポイント	—	—	最高用量群で影響なし	—	鼻腔上皮の過形成、異形成、炎症	—	—	
N(L)OAEL	—	—	NOAEL 1,409.7 mg/kg/day	NOAEC 612.91 mg/m ³	LOAEL 363 mg/m ³	—	—	
連続曝露補正	—	—	—	—	×6/24×5/7 (360×6/24×5/7=64)	—	—	
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	
POD	—	0.662 mg/m ³	612.91 mg/m ³ (1,409.7/1.15/2 = 612.9)	612.91 mg/m ³	64 mg/m ³	—	—	64 mg/m ³
不確実係数	—	—	100 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2, UF _{DB} 2)	40 (UF _A 1, UF _H 10, UF _S 2, UF _{DB} 2)	40 (UF _A 1, UF _H 10, UF _S 4)	—	—	100
リスク評価値	0.18 mg/m ³	0.9 mg/m ³	6.13 mg/m ³	15.32 mg/m ³ (612.91/40 = 15.32)	2 mg/m ³ (64/40 = 1.6)	0.007 mg/m ³	0.9 mg/m ³	0.64 mg/m ³
備考	暫定の年平均値。	Agreed EC-LCI value リストにあった値。EU-LCI のプロトコルで導出された値。 ブタナールとデカナールの CH ₂ 基の差が 6 個で 2 個を超えるため、2 個の差のヘキサナールで代用(→ヘキサナールと同じ値)。 分子量はブタナールが 72、ヘキサナールが 100.16 であるため、モル調整係数 1.39 (= 100.16/72 を乗じた値)。 0.662 × 1.39 = 0.920	全身影響の評価値。ラットの呼吸量を 1.15 m ³ /kg/day、経口吸収率は吸入による吸収率の 1/2 であったと仮定して経口 NOAEL を吸入換算している。	局所影響の評価値。キー研究の情報は記載されていなかったが、ドデカナールの 90 日間混餌投与試験(左記)と考えられる。 種差(UF _A)が 1 の説明はなかったが、右記のドイツのように、げっ歯類の局所影響(鼻への影響)をエンドポイントに想定していたためと考えられる。	本物質を含む C4~C11 の非環状アルカンの RW II として設定。 RW I は×1/10 して 0.2 mg/m ³ を設定。 吸入の局所影響(鼻への影響)については、げっ歯類は鼻呼吸であること、嗅上皮が大きい(鼻の構造が複雑で表面積が大きい)ことからヒトよりも高感受性であるとして、種差 UF _A は 1 で良いとされている。	3,622 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。	ドイツの LCI 値。(ドイツ語では NIK)。 2004 年版はブタナールと同じ 0.64 mg/m ³ であったが、2005 年版でモル調整して 1.4 mg/m ³ になった。2015 年版から EU の LCI にあわせて 0.9 mg/m ³ とし、Adoption EU-LCI value の表記となっている。	LCI 値として設定。 TRGS のブタナールの値をもとに AgBB が 2005 年版で設定していた値を採用。 2009 年版では 0.65 mg/m ³ に変更されていた。

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

Union Carbide Corporation (1979): Butyraldehyde vapor inhalation by dogs and rats for 14 and 13 weeks, respectively. Carnegie-Mellon Institute of Research Report 42-50. NTIS/OTS0000647.

表 1 5 有害性評価結果（慢性曝露） デカナール その 2

ファイル番号	08	09
評価機関等	デンマーク	オンタリオ州
評価年	2004	2018
キー研究	ペンタナールの LCI 値	—
動物種	—	—
曝露状況	—	—
エンドポイント	感覚刺激	—
N(L)OAEL	—	—
連続曝露補正	—	—
dosimetry 補正	—	—
POD	—	—
不確実係数	—	—
リスク評価値	3.1 mg/m ³	0.002 mg/m ³
備考	LCI 値として設定。 感覚刺激を参照としたペンタナールの LCI 値 3.1 mg/m ³ を採用していた。	24 時間平均値のスクリーニング値。

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

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

表 1 6 有害性評価結果（急性曝露） デカナール

ファイル番号	01	03		09
評価機関等	テキサス州	EU ECHA (DNEL)		オンタリオ州
評価年	2016	—		2018
キー研究	アルデヒド類として	未公表のドデカナールの試験結果	—	—
動物種	—	ラット	—	—
曝露状況	—	90 日間混餌投与	—	—
エンドポイント	—	最高用量群で影響なし	—	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 1,409.7 mg/kg/day	NOAEC 612.91 mg/m ³	—
連続曝露補正	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—
POD	—	612.91 mg/m ³ (1,409.7/1.15/2 = 612.9)	612.91 mg/m ³	—
不確実係数	—	50 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _{DB} 2)	20 (UF _A 1, UF _H 10, UF _{DB} 2)	—
リスク評価値	1.8 mg/m ³	12.26 mg/m ³ (612.91/50 = 12.258)	30.65 mg/m ³ (612.91/20 = 30.646)	0.006 mg/m ³
備考	暫定の 1 時間平均値。	全身影響の評価値。 ラットの呼吸量を 1.15 m ³ /kg/day、経口吸収率は吸入による吸収率の 1/2 であったと仮定して経口 NOAEL を吸入換算している。 慢性の評価値との相違は不確実係数が 100 から 50 になっただけ。	局所影響の評価値。 キー研究の情報は記載されていないが、ドデカナールの 90 日間混餌投与試験(左記)と考えられる。 種差(UF _A)が全身影響では 2.5 であったが、局所影響では 1 になっている点に注意。 慢性の評価値との相違は不確実係数が 40 から 20 になっただけ。	30 分間平均値のスクリーニング値。

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

01 TECQ (2016) Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels. 2016.

02 EU LCI (2013) n-Decanal, EU-LCI values.

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

04 Umweltbundesamtes (2009) Richtwerte für gesättigte azyklische aliphatische C4- bis C11-Aldehyde in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 52:650–659.

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

06 AgBB (2021) Requirements for the Indoor Air Quality in Buildings: Health-related Evaluation Procedure for Emissions of Volatile Organic Compounds (VVOC, VOC and SVOC) from Building Products. Ausschuss zur gesundheitlichen

Bewertung von Bauprodukten.

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

08 DEPA (2004) Mapping of Chemical Substances in Consumer Products, nr. 49.

09 Ontario (2018) Layout and Introduction of the "Air Contaminants Benchmarks (ACB) List: Standards, guidelines and screening levels for assessing point of impingement concentrations of air contaminants"

1-6 トリクロロエチレン (CAS 79-01-6)

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、発がん性に関する多くの知見が得られており、IARC ではグループ 1 の発がん物質に分類している。

国内外の評価機関において設定されたトリクロロエチレンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 7 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 8 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 US EPA (IRIS) が Keil ら(2009)の経口投与の試験結果から PBPK モデルを駆使し、Johnson ら(2003) の経口投与の試験結果から BMD モデルと PBPK モデルを駆使して詳細な検討を行い、同程度のリスク評価値の候補が得られたことから平均値をとってリスク評価値 (RfC) に設定している。ATSDR やカナダも IRIS のモデル計算結果を採用して、同じリスク評価値を算出して設定しており、ミネソタ州のように Keil ら(2009)の計算結果のみを採用してリスク評価値を設定している機関もあった。一方、仏・ANSES(TRVs)のように 2018 年と直近の評価であったが、Maltoni ら(1988)の試験結果から IRIS に比べて 1,600 倍大きなリスク評価値を算出して設定している機関もあった。日本の環境省の環境基準の評価では、1996 年の設定時、2018 年の再評価時とも POD は同じ値であったが、不確実係数が 1.5 倍大きな値になったことから、その分、再評価時の環境基準値は小さくなっていったものの、IRIS に比べると 65 倍大きかった。

急性のリスク評価値については、US EPA (AEGLs) が 3 段階のリスク評価値を設定していたが、いずれも ACGIH の STEL 値よりも大きな値であった。

なお、後述するように、11 機関でユニットリスクが算出 (設定) されていた。

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 1 9 に示す。

表 17 有害性評価結果 (慢性曝露) トリクロロエチレン その1

ファイル番号	04		06		07	08	09	10
評価機関等	US EPA (IRIS)		ATSDR		CalEPA	テキサス州	ミシガン州	ミネソタ州
評価年	2011		2019		2000	2007	2017	2018
キー研究	Keil ら(2009)	Johnson ら(2003)	Keil ら(2009)	Johnson ら(2003)	Vandervort ら(1973)	TLV	US EPA (IRIS) の RfC	Keil ら(2009)
動物種	マウス	ラット	マウス	ラット	ヒト	—	—	マウス
曝露状況	30 週間飲水投与	妊娠 1 日から妊娠 22 日 までの飲水投与	30 週間飲水投与	妊娠 1 日から妊娠 22 日 までの飲水投与	8 年間の職業曝露 (8 時間/日、5 日/週)	—	—	30 週間飲水投与
エンドポイント	胸腺重量の減少	胎仔の心臓奇形	胸腺重量の減少	胎仔の心臓奇形	傾眠、疲労、 頭痛、眼刺激	—	—	胸腺重量の減少
N(L)OAEL	LOAEL 0.35 mg/kg/day	BMDL ₀₁ 0.0207 mg/kg/day	LOAEL 0.35 mg/kg/day	BMDL ₀₁ 0.0207 mg/kg/day	LOAEL 32 ppm (170 mg/m ³)	—	—	LOAEL 0.35 mg/kg/day
連続曝露補正	—	—	—	—	× 10/20 × 5/7	—	—	—
dosimetry 補正	PBPK モデル	PBPK モデル	PBPK モデル	PBPK モデル	—	—	—	PBPK モデル
POD	HEC _{99, LOAEL} 0.033 ppm (0.19 mg/m ³)	HEC _{99, BMDL₀₁} 0.0037 ppm (0.021 mg/m ³)	HEC _{99, LOAEL} 0.033 ppm (0.19 mg/m ³)	HEC _{99, BMDL₀₁} 0.0037 ppm (0.021 mg/m ³)	11.4 ppm (32 × 10/20 × 5/7 = 11.4)	—	—	HEC ₉₉ 0.19 mg/m ³
不確実係数	100 (UF _A 3, UF _H 3, UF _L 10)	10 (UF _A 3, UF _H 3)	100 (UF _A 3.16, UF _H 3.16, UF _L 10)	10 (UF _A 3.16, UF _H 3.16)	100 (UF _H 10, UF _L 10)	—	—	100 (UF _A 3, UF _H 3, UF _L 10)
リスク評価値	0.002 mg/m ³ (0.0004 ppm) (0.0019 mg/m ³ 0.0021 mg/m ³)		0.002 mg/m ³ (0.0004 ppm) (0.0019 mg/m ³ 0.0021 mg/m ³)		0.1 ppm (0.6 mg/m ³)	0.054 mg/m ³	0.002 mg/m ³	0.0019 mg/m ³
備考	HEC ₉₉ は PBPK モデルを用いて推定したヒト等価濃度の 99 パーセントイル値。		IRIS のアプローチが合理的であることに同意し、評価値の設定に採用している。中期曝露の評価値も同じ値を設定している。			暫定の年平均値	住宅の室内濃度の暫定スクリーニングレベル (RIASL) として設定。非住宅の室内濃度については 2 倍した 0.004 mg/m ³ を設定。	US EPA (IRIS) による計算結果を採用。亜慢性の評価値は短期間の値(0.002 mg/m ³)を使用。

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

Keil DE, Peden-Adams MM, Wallace S, Ruiz P, Gilkeson GS. (2009): Assessment of trichloroethylene (TCE) exposure in murine strains genetically-prone and non-prone to develop autoimmune disease. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 44: 443-453.

Johnson PD, Goldberg SJ, Mays MZ, Dawson BV. (2003): Threshold of trichloroethylene contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in the rat. Environ Health Perspect. 111: 289-292.

Vandervort R, Polnkoff P. (1973): NIOSH: Health hazard evaluation/toxicity determination. Dunham-Bush, Inc. Report 72-84-31. NTIS/PB229627.

表 1 7 有害性評価結果 (慢性曝露) トリクロロエチレン その 2

ファイル番号	11	12	13	14	16	17	18	19
評価機関等	ACGIH	EU リスク評価書	EU ECHA (DNEL)	EU SCOEL	独・AGÖF	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	オランダ
評価年	2006	2004	—	2009	2013	2007	2019	2001
キー研究	Ertle ら(1972)	—	SCOEL	Green ら(2004)	—	—	—	Kjellstrand ら(1983)
動物種	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	—	—	—	マウス
曝露状況	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	—	—	—	30日間 (24時間/日)
エンドポイント	疲労感や頭痛、めまい	中枢神経系機能障害	—	腎機能指標の変化	—	—	—	肝臓重量の増加
N(L)OAEL	LOAEL 100 ppm	予防的 NOAEL 50 ppm	54.7 mg/m ³	LOAEL 32 ppm	—	—	—	LOAEL 200 mg/m ³
連続曝露補正	—	—	×(10 m ³) / (20 m ³)	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	100 ppm	—	27.35 mg/m ³ (54.7/2 = 27.35)	32 ppm	—	—	—	200 mgm ³
不確実係数	—	—	2 (UF _H 2)	—	—	—	—	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)
リスク評価値	10 ppm (54 mg/m ³)	—	13.7 mg/m ³ (27.35/2 = 13.68)	10 ppm (54.7 mg/m ³)	—	—	6 ppm (33 mg/m ³)	0.2 mg/m ³
備考	100 ppm でみられた症状として記載されており、LOAEL と明記されてはいなかった。	予防的 NOAEL 50 ppm は個別の報告に基づく値ではなく、総合的な評価に基づく値。 MOS でリスクが評価されている。	SCOEL の許容濃度(8時間加重平均)を公衆の値に換算。	8時間 TWA。本物質の発がん性には practical threshold (実用的な閾値)があると評価している。 無症状の変化であり、Seldén ら(1993)を引用して NOAEL に近い限界的な LOAEL と評価している。	2,501 件の室内濃度の測定結果があり、90 パーセント値は 1 µg/m ³ 未満であったが、WHO: “no safe level”としてリスク評価値を設定していない。	データが不適切なため、MAK 値を設定できないとしている。	2008 年の AGS の文書では、6 ppm は腎毒性の閾値とされていた。	

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

Ertle T, Henschler D, Müller G, Spassowski M. (1972): Metabolism of trichloroethylene in man. I. The significance of trichloroethanol in long-term exposure conditions. Arch Toxicol. 29: 171-188.

Green T, Dow J, Ong CN, Ng V, Ong HY, Zhuang ZX, Yang XF, Bloemen L. (2004): Biological monitoring of kidney function among workers occupationally exposed to trichloroethylene. Occup Environ Med. 61: 312-317.

Seldén A, Hultberg B, Ulander A, Ahlberg G Jr. (1993): Trichloroethylene exposure in vapour degreasing and the urinary excretion of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase. Arch Toxicol. 67: 224-226.

Kjellstrand ら(1983): WHO Updating and Revision of the Air Quality Guidelines for Europe: Meeting of the Working Group on Volatile Organic Compounds, 2-6 October, 1995; Draft Summary Report and Background Document.

表 17 有害性評価結果（慢性曝露） トリクロロエチレン その3

ファイル番号	20		21	22	23		24	25
評価機関等	仏・ANSES (TRV)	仏・ANSES (室内空気)	デンマーク	オーストラリア	カナダ		オンタリオ州	日本産衛学会
評価年	2018	2009	1997	2000	2021		2020	1997
キー研究	Maltoni ら(1988)	Arito ら(1994)	—	Maltoni ら(1988)	Keil ら(2009)	Johnson ら(2003)	—	—
動物種	ラット	ラット	—	ラット	マウス	ラット	—	ヒト
曝露状況	104 週間 (7 時間/日、5 日/週)	6 週間 (8 時間/日、5 日/週)	—	104 週間 (7 時間/日、5 日/週)	30 週間飲水投与	妊娠 1 日から妊娠 22 日 までの飲水投与	—	職業曝露 (8 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	尿細管細胞の 巨細胞化、巨核化	神経毒性	—	尿細管細胞の 巨細胞化、巨核化	胸腺重量の減少	胎仔の心臓奇形	—	神経系への影響
N(L)OAEL	BMDL ₁₀ 238 ppm	LOAEL 50 ppm	—	NOAEL 100 ppm (546 mg/m ³)	LOAEL 0.35 mg/kg/day	BMDL ₀₁ 0.0207 mg/kg/day	—	—
連続曝露補正	$\times 5/7 \times 7/24$ (238 $\times 5/7 \times 7/24 = 49.6$)	$\times 5/7 \times 7/24$ (50 $\times 5/7 \times 8/24 = 11.91$)	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	PBPK モデル	$\times (0.23/0.217)/(20/70)$ = 3.710	—	ラットの体重 0.215kg、 呼吸量 0.16 m ³ /day	PBPK モデル	PBPK モデル	—	—
POD	43.7 ppm	44.2 ppm (11.91 $\times 3.710 = 44.19$)	—	118.5 mg/kg/day (546 $\times 0.16 \times 7/24/0.215$)	HEC _{99, LOAEL} 0.033 ppm (0.19 mg/m ³)	HEC _{99, BMDL01} 0.0037 ppm (0.021 mg/m ³)	—	—
不確実係数	75 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _{DB} 3)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)	—	—	100 (UF _A 3, UF _H 3, UF _L 10)	10 (UF _A 3, UF _H 3)	—	—
リスク評価値	0.58 ppm (3.2 mg/m ³)	0.8 mg/m ³ (0.1 ppm)	0.04 mg/m ³	—	0.002 mg/m ³ (0.0004 ppm) (0.0019 mg/m ³ 0.0021 mg/m ³)		0.0023 mg/m ³	25 ppm (135 mg/m ³)
備考	亜慢性のリスク評価値 も同じ値を設定している。 toxicity reference values (TRVs)	1997 年の ATSDR の評 価を採用して設定。 中期曝露の評価値。 2018 年更新の ANSES 室内空気ガイドライン 値の一覧表に掲載され ていたが、左記 TRVs との関係は不明。	設定文書は入手できな かった。 寄与値 (B 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。	吸収率を 100%と仮定 し、ラットの体重と呼 吸量から 1 日当たりの 吸収量を求め、これを 労働者の曝露量で除し て MOE を算出してい る。	US EPA (IRIS)の評価を採用している。 HEC ₉₉ は PBPK モデルを用いて推定したヒト等 価濃度の 99 パーセントイル値。		年平均値として設定。 この値をもとにして、 別途、24 時間の評価 ができるように 24 時 間平均値 0.012 mg/m ³ も設定している。	30~50 ppm で神経系 への影響を指摘した Ahlmarm ら(1951)、Liu ら(1988)、Ruijten ら (1991)の報告を重視 し、現行の 50 ppm で は不十分であるとして 25 ppm に変更。

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

Maltoni C, Lefemine G, Cotti G, Perino G. (1988): Long-term carcinogenicity bioassays on trichloroethylene administered by inhalation to Sprague-Dawley rats and Swiss and B6C3F₁ mice. Ann N Y Acad Sci. 534: 316-342.
Arito H, Takahashi M, Ishikawa T. (1994): Effect of subchronic inhalation exposure to low-level trichloroethylene on heart rate and wakefulness-sleep in freely moving rats. Sangyo Igaku. 36: 1-8.
Ahlmarm A, Forssman S. (1951): Evaluating trichloroethylene exposures by urinalyses for trichloroacetic acid. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 3: 386-398.
Liu YT, Jin C, Chen Z, Cai SX, Yin SN, Li GL, Watanabe T, Nakatsuka H, Seiji K, Inoue O, et al. (1988): Increased subjective symptom prevalence among workers exposed to trichloroethylene at sub-OEL levels. Tohoku J Exp Med. 155: 183-195.
Ruijten MW, Verberk MM, Sallé HJ. (1991): Nerve function in workers with long term exposure to trichloroethene. Br J Ind Med. 48: 87-92.

表 1 7 有害性評価結果（慢性曝露） トリクロロエチレン その 4

ファイル番号	26		27	28
評価機関等	環境省・環境基準		厚労省・リスク評価	NITE・初期評価
評価年	1996	2018	2018 (案)	2005
キー研究	—	—	ACGIH	Maltoni ら(1988)
動物種	ヒト	ヒト	—	ラット
曝露状況	職業曝露 (8 時間/日、5 日/週)	職業曝露 (8 時間/日、5 日/週)	—	104 週間 (7 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	神経への影響	神経への影響	—	尿細管細胞の 巨細胞化、巨核化
N(L)OAEL	LOAEL 200 mg/m ³ 前後	LOAEL 200 mg/m ³ 前後	—	NOAEL 100 ppm (546 mg/m ³)
連続曝露補正	—	—	—	×7/24×5/7
dosimetry 補正	—	—	—	ラットの体重 0.35 kg、 呼吸量 0.26 m ³ /day
POD	200 mg/m ³	200 mg/m ³	—	85 mg/kg/day (546×0.26×7/24× 5/7/0.35 = 84.5)
不確実係数	1,000	1,500	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)
リスク評価値	0.2 mg/m ³	0.13 mg/m ³ (200/1500 = 0.133)	10 ppm (54 mg/m ³)	—
備考	Ahlmark ら(1951)、Liu ら(1988)、ACGIH、WHO(Europe, Global) の評価を総合的に判断して LOAEL を設定。 不確実係数は労働環境から一般環境への外挿や LOAEL を用いること等を考慮して、総合的な係数として設定。	発がん性について新たな情報が得られたこと、過敏症症候群との関連性があると考えられることを理由に、総合的な係数を 1996 年の評価よりも大きく設定している。	上記は二次評価値。一次評価値は、発がん性が知られているが、遺伝毒性が判断できず、閾値の有無が判断できないため、設定していない。	MOE による評価を行っている。

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 18 有害性評価結果（急性曝露） トリクロロエチレン その1

ファイル番号	05		08	09	10	11	12	
評価機関等	US EPA (AEGL)		テキサス州	ミシガン州	ミネソタ州	ACGIH	EU リスク評価書	
評価年	2008		2007	2017	2018	2006	2004	
キー研究	Vernon ら(1969)		Frigerg ら(1953)	TLV	US EPA (IRIS) の RfC	Johnson ら(2003)	Boyes ら(2000)	—
動物種	ヒトボランティア		ラット	—	—	ラット	ヒト	ヒト
曝露状況	2 時間		4 時間	—	—	妊娠 1 日から妊娠 22 日までの飲水投与	ピーク濃度の曝露	8 時間
エンドポイント	神経行動機能に影響なし	頭痛や眩暈、神経行動学的検査成績の低下など	死亡	—	—	胎仔の心臓奇形	中枢神経症状	中枢神経系の抑制
N(L)OAEL	NOAEL 300 ppm	LOAEL 1,000 ppm	NOEL 4,600 ppm	—	—	BMDL ₀₁ 0.0207 mg/kg/day	LOAEL 100 ppm	NOAEL 300 ppm
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	PBPK モデル	PBPK モデル	—	—	—	PBPK モデル	—	—
POD	血中の本物質濃度 4.78 mg/L	血中の本物質濃度 18.3 mg/L	4,600 ppm	—	—	HEC ₉₉ 0.021 mg/m ³	—	—
不確実係数	3 (UF _H 3)	3 (UF _H 3)	3 (UF _H 3)	—	—	10 (UF _A 3, UF _H 3)	—	—
リスク評価値	AEGL-1 260 ppm (10 分)	AEGL-2 960 ppm (10 分)	AEGL-3 1,500 ppm (4 時間)	0.54 mg/m ³	0.006 mg/m ³	0.002 mg/m ³	25 ppm (135 mg/m ³)	—
備考	300 ppm の 2 時間曝露で血中の本物質濃度は 4.78 mg/L になると見積もり、10、30 分、1、4、8 時間の曝露で 4.78 mg/L に達する曝露濃度を推定し、種差の 3 で除して算出。 30 分：180 ppm 1 時間：130 ppm 4 時間：84 ppm 8 時間：77 ppm	1,000 ppm の 2 時間曝露で血中の本物質濃度は 18.3 mg/L になると見積もり、10、30 分、1、4、8 時間の曝露で 18.3 mg/L に達する曝露濃度を推定し、種差の 3 で除して算出。 30 分：620 ppm 1 時間：450 ppm 4 時間：270 ppm 8 時間：240 ppm	ヒトはラットに比べて血中濃度が一定になるまでにより高い曝露濃度が必要なため、種差を 1 とした。 $C^{1.511} \times t = k$ の式から 4 時間の曝露時は $4,600^{1.511} \times 4 = 1,369,264 \text{ ppm} \cdot \text{h}$ これを各曝露時間で除して 1.511 乗根をとり、UF で除して各時間の値を算出。 10 分：10,000 ppm 超になるので 30 分値を採用 30 分：6,100 ppm 1 時間：3,800 ppm 8 時間：970 ppm	暫定の 1 時間平均値	急性との記載はなかったが、住宅の室内濃度が超過すると直ちに換気等の対応が必要な暫定スクリーニングレベル(TS-RIASL)として RIASL を 3 倍した値が設定されていた。非住宅の室内濃度については 2 倍した 0.012 mg/m ³ を設定。	24 時間から 30 日間の曝露に対する保護の値として設定。 US EPA (IRIS)による計算結果を採用。	STEL として設定。 急性の中枢神経症状はおよそ 100 ppm で生じると記載されており、LOAEL と明記されてはいなかった。	NOAEL 300 ppm は個別の報告に基づく値ではなく、総合的な評価に基づく値。 MOS でリスクが評価されている。

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

Vernon RJ, Ferguson RK. (1969): Effects of trichloroethylene on visual-motor performance. Arch Environ Health. 18: 894-900.

Friberg L, Kylin B, Nystrom A. (1953): Toxicities of trichlorethylene and tetrachloroethylene and Fujiwara's pyridine-alkali reaction. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh). 9: 303-312.

Boyes WK, Bushnell PJ, Crofton KM, Evans M, Simmons JE. (2000): Neurotoxic and pharmacokinetic responses to trichloroethylene as a function of exposure scenario. Environ Health Perspect. 108 (Suppl. 2): 317-322.

表 18 有害性評価結果（急性曝露） トリクロロエチレン その2

ファイル番号	13	14
評価機関等	EU ECHA (DNEL)	EU SCOEL
評価年	—	2009
キー研究	SCOEL	Green ら(2004)
動物種	ヒト	ヒト
曝露状況	15分	職業曝露 (8時間/日、5日/週)
エンドポイント	—	腎機能指標の変化
N(L)OAEL	164.1 mg/m ³	LOAEL 32 ppm
連続曝露補正	—	—
dosimetry 補正	—	—
POD	164.1 mg/m ³	32 ppm
不確実係数	2 (UF _H 2)	—
リスク評価値	82 mg/m ³	30 ppm (164.1 mg/m ³)
備考	SCOEL の STEL(15分)を公衆の値に換算。	無症状の変化であり、Seldén ら(1993)を引用して NOAEL に近い限界的な LOAEL と評価している。

表 19 トリクロロエチレンの許容濃度

Substance	Trichloroethylene			
CAS No.	79-01-6			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	10	54	40	216
Austria	0,6	3,3	2,4	13,2
Belgium	10 (1)(2)	54,7 (1)(2)	25 (1)(2)(3)	137 (1)(2)(3)
Canada - Ontario	10		25	
Canada - Québec	50	269	200 (1)	1070 (1)
Denmark	10 (1)(2)	33 (1)(2)	20 (1)(2)(3)	110 (1)(2)(3)
European Union	10 (1)	54,7 (1)	30 (1)(2)	164,1 (1)(2)
Finland	10	54,7	30 (1)	164,1 (1)
France	10 (1)	54,7 (1)	30 (1)(2)	164,1 (1)(2)
Germany (AGS)	6 (1)(3)	33 (1)(3)	48 (1)(3)(4)	264 (1)(3)(4)
	6 (2)(3)	33 (2)(3)		
Hungary		54,7 (1)		164,1 (1)(2)
Ireland	10		25 (1)	
Israel	50	269	100 (1)	537 (1)
Italy	10 (1)	54,7 (1)	30 (1)(2)	164,1 (1)(2)
Japan (MHLW)	10			
Japan (JSOH)	25	135		
Latvia	10 (1)	54,7 (1)	20 (1)(2)	164,1 (1)(2)
New Zealand	10	55	25 (1)	135 (1)
Norway	10	50		
People's Republic of China		30		
Poland		50		100
Romania	10	54,7	30 (1)	164,1 (1)
Singapore	50	269	100	537
South Africa	20 (1)		50 (1)(2)	
South Africa Mining	50 (1)	268 (1)	100 (1)(2)	535 (1)(2)
South Korea	50		200 (1)	
Spain	10	54,7	30 (1)	164,1 (1)
Sweden	10	54	25 (1)	140 (1)
Switzerland	20	110	50 (1)	273 (1)
The Netherlands		0,05		
USA - NIOSH	25		2 (1)	
USA - OSHA	100		200 (1)	
United Kingdom	100	550	150	820
	Remarks			
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. (3) 15 minutes average value			
Canada - Québec	(1) 15 minutes average value			
Denmark	(1) Skin (2) Carcinogenic (3) 15 minutes average value			
European Union	(1) Substantial contribution to the total body burden via dermal exposure possible (2) 15 minutes average value Bold-type: Binding Occupational Exposure Limit Value (BOELV) ~ (for references see bibliography)			
Finland	(1) 15 minutes average value			
France	Bold type: Restrictive statutory limit values (1) Skin (2) 15 minutes average value			
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) Skin (4) 15 minutes average value			
Hungary	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Ireland	(1) 15 minutes reference period			
Israel	(1) 15 minutes average value			
Italy	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Latvia	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
New Zealand	(1) 15 minutes average value			
Romania	(1) 15 minutes average value			
South Africa	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
South Africa Mining	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
South Korea	(1) 15 minutes average value			
Spain	(1) 15 minutes average value			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
Switzerland	(1) 15 minutes average value			
USA - NIOSH	(1) Ceiling limit value (1 h)			
USA - OSHA	(1) Ceiling limit value			

文献番号

- 04 USEPA (2011) Toxicological Review of TRICHLOROETHYLENE. EPA/635/R-09/011F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 05 USEPA (2009) INTERIM ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLs). TRICHLOROETHYLENE
- 06 ATSDR (2019) Toxicological Profile for Trichloroethylene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 07 CalEPA (2000) Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999). Calofornia Environmental Protection Agency.
- 08 TECQ (2016) Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels. 2016.
- 09 Michigan (2020) VOLATILIZATION TO INDOOR, AIR Recommendations for Interim Action Screening Levels and Time Time-Sensitive Interim Action Screening Levels.
- 10 Minnesota (2018) Toxicological Summary for: Trichloroethylene. Health Based Guidance for Air Environmental Impacts Analysis Unit, Environmental Health Division.
- 11 ACGIH (2022) Guide to Occupational Exposure Values, TRICHLOROETHYLENE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 12 EU (2003) European Union Risk Assessment Report: trichloroethylene. 1st Priority List, Volume 31, EUR 21057 EN, EUROPEAN COMMISSION JOINT RESEARCH CENTRE.
- 13 ECHA の登録物質データベース: Trichloroethylene. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 14 EU SCOEL (2009) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Trichloroethylene. SCOEL/SUM/142
- 16 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 17 DFG (2007) Trichloroethylene. Lieferung: MAK.
- 18 TRGS (2019) Exposure-risk relationship for trichloroethylene in BekGS 910. Committee on Hazardous Substances (AGS) – AGS Management.
- 19 RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025.
- 20 ANSES (2018) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the proposed TRV by the respiratory route for trichloroethylene (CAS No. 79-01-6). Request No 2016-SA-0116.
- 21 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 22 Commonwealth of Australia (2000) Trichloroethylene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 8. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme.
- 23 Health Canada (2021) FEDERAL CONTAMINATED SITE RISK ASSESSMENT IN CANADA: Toxicological Reference Values (TRVs) VERSION 3.0
- 24 Ontario (2020) HUMAN TOXICOLOGY and AIR STANDARDS SECTION TECHNICAL ASSESSMENT and STANDARDS DEVELOPMENT BRANCH ONTARIO MINISTRY of the ENVIRONMENT, CONSERVATION and PARKS AMBIENT, AIR QUALITY CRITERIA.
- 25 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1997) トリクロロエチレン. 産衛誌 39:106–109.
- 26 環境省 (2018) 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について (第十一次報告) (トリクロロエチレンに係る健康リスク評価について). 中央環境審議会大気・騒音振動部会, 有害大気汚染物質健康リスク評価等専門委員会.
- 27 厚生労働省 (2018) 平成 30 年度第 5 回有害性評価小検討会. 平成 30 年度リスク評価対象物質の有害性評価について, リスク評価書案, トリクロロエチレン. 平成 30 年 12 月 17 日 (月)
- 28 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質の初期リスク評価書. Ver. 1.0, No. 37, トリクロロエチレン.

1-7 テトラクロロエチレン (CAS 127-18-4)

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、発がん性に関する多くの知見が得られており、IARC ではグループ 2A の発がん物質に分類している。

国内外の評価機関において設定されたテトラクロロエチレンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 0 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 1 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疫学知見を採用している機関が多く、Mutti ら(1992)、Cavalleri ら(1994)が比較的多くの機関で採用されていた。US EPA (IRIS) も Cavalleri ら(1994)をキー研究の 1 つに採用していたが、データベース不足の不確実係数 10 が設定されていたことから、他機関の評価に比べて一桁低い傾向にあった。

非がんの急性リスク評価値については、US EPA (AEGLs)が 3 段階のリスク評価値を設定していたが、AEGL-1 は眼刺激がエンドポイントであった。また、ATSDR は慢性のリスク評価値を急性(14 日間以下)にも適用していた。

なお、後述するように、8 機関でユニットリスクが算出(設定)されていた。

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 2 2 に示す。

表 2 0 有害性評価結果（慢性曝露） テトラクロロエチレン その 1

ファイル番号	01	02	03	04		05		07
評価機関等	WHO (Europe)	WHO (Global)	WHO Indoor Air	CICAD		US EPA (IRIS)		ATSDR
評価年	2000	2000	2010	2006		2012		2019
キー研究	Mutti ら(1992)	WHO (Europe)	Mutti ら(1992)	Seeber (1989)	Mutti ら(1992)	Echeverria ら(1995)	Cavalleri ら(1994)	Cavalleri ら(1994)
動物種	ヒト	—	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト
曝露状況	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	—	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)
エンドポイント	腎臓への影響	労働者の腎臓 への影響	腎臓への影響	神経系への影響	腎臓への影響	神経毒性 (反応時間、 認知への影響)	神経毒性 (色覚)	色覚の低下
N(L)OAEL	LOAEL 102 mg/m ³	LOAEL 102 mg/m ³	LOAEL 102 mg/m ³	LOAEL 83 mg/m ³	LOAEL 100 mg/m ³	LOAEL 156 mg/m ³	LOAEL 42 mg/m ³	LOAEL 7.3 ppm
連続曝露補正	$\times 8/24 \times 5/7$ ($102 \times 8/24 \times 5/7 = 24.3$)	—	$\times 8/24 \times 5/7$ ($102 \times 8/24 \times 5/7 = 24.3$)	$\times 8/24 \times 5/7$ ($83 \times 8/24 \times 5/7 = 19.8$)	$\times 8/24 \times 5/7$ ($100 \times 8/24 \times 5/7 = 23.8$)	$\times 5/7(d) \times 10/20(m^3/d)$ ($156 \times 5/7 \times 10/20 = 55.7$)	$\times 5/7(d) \times 10/20(m^3/d)$ ($42 \times 5/7 \times 10/20 = 15.0$)	$\times 8/24 \times 5/7$ ($7.3 \times 8/24 \times 5/7 = 1.74$)
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	24.3 mg/m ³	—	—	20 mg/m ³	24 mg/m ³	56 mg/m ³	15 mg/m ³	1.7 ppm
不確実係数	100 (UF _H 10, UF _L 10)	400	100 (UF _H 10, UF _L 10)	100 (UF _H 10, UF _L 10)	100 (UF _H 10, UF _L 10)	1,000 (HF ^H 10, UF _L 10, UF _{DB} 10)	1,000 (HF ^H 10, UF _L 10, UF _{DB} 10)	300 (UF _H 10, UF _L 10, UF _{DB} 3)
リスク評価値	0.25 mg/m ³	0.25 mg/m ³	0.25 mg/m ³	0.2 mg/m ³	0.24 mg/m ³	0.04 mg/m ³ (0.056 mg/m ³)	0.015 mg/m ³	0.006 ppm (0.04 mg/m ³)
備考		24時間平均値として 設定。 WHO (Europe) の 2000 年(第 2 版)の評価を採 用。	WHO (Europe) の 2000 年(第 2 版)と同じ。			公衆の 1 日の吸収量を 20 m ³ 、労働時間内の 吸入量を 10 m ³ と仮定 して連続曝露に補正。	公衆の 1 日の吸収量を 20 m ³ 、労働時間内の 吸入量を 10 m ³ と仮定 して連続曝露に補正。 全従業員(35 人)の平均 曝露濃度 6.23 pm (TWA)を使用。	中期間曝露のリスク評 価値も同じ値を設定。 ドライクリーニング工 程の従業員(22 人)の平 均曝露濃度 7.27 ppm (TWA)を使用。 (アイロン工程の従業 員(13 人)では検査結果 に有意差はなかった)

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

Mutti A, Alinovi R, Bergamaschi E, Biagini C, Cavazzini S, Franchini I, Lauwerys RR, Bernard AM, Roels H, Gelpi E, et al. (1992): Nephropathies and exposure to perchloroethylene in dry-cleaners. Lancet. 340: 189-93.

Seeber A. (1989): Neurobehavioral toxicity of long-term exposure to tetrachloroethylene. Neurotoxicol Teratol. 11: 579-583. Abstract.

Echeverria D, White RF, Sampaio C. (1995): A behavioral evaluation of PCE exposure in patients and dry cleaners: a possible relationship between clinical and preclinical effects. J Occup Environ Med. 37: 667-680.

Cavalleri A, Gobba F, Paltrinieri M, Fantuzzi G, Righi E, Aggazzotti G. (1994): Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss. Neurosci Lett. 179: 162-166.

表 2 0 有害性評価結果（慢性曝露） テトラクロロエチレン その 2

ファイル番号	08	09	10	11	12	13	14	15
評価機関等	CalEPA	テキサス州	ミシガン州	ミネソタ州	ACGIH	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	EU SCOEL
評価年	1991	2008	2017	2014	1992	2018	—	2009
キー研究	US EPA	Ferroni ら(1992)	ATSDR の MRL US EPA (IRIS)の RfC	US EPA (IRIS)	Rowe (1952) Stewart ら(1970) Hake ら(1977)、ATSDR	Mutti ら(1992)	Lauwerys ら(1983)	NEG-DECOS (2003)
動物種	—	ヒト	—	—	ヒト	ヒト	ヒト	ヒト
曝露状況	—	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	—	—	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)
エンドポイント	消化器系 (肝臓)、 腎臓への影響	行動への影響 (反応時間の増加)	—	—	潜在的な不快感 や自覚症状の訴え	腎臓への影響	腎臓への影響	中枢神経系への影響
N(L)OAE	—	LOAEL 15 ppm	—	—	(LOAEL) 100~200 ppm	LOAEL 15 ppm	LOAEL 103 mg/m ³	NOAEL 20 ppm (138 mg/m ³)
連続曝露補正	—	$\times 10/20\text{m}^3/\text{d} \times 5/7\text{d}$ ($15 \times 10/20 \times 5/7 = 5.36$)	—	—	—	$\times 8/24 \times 5/7$ ($15 \times 8/24 \times 5/7 = 3.57$)	$\times 8/24 \times 5/7$ ($103 \times 8/24 \times 5/7 = 24.5$)	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	5.36 ppm	—	—	—	3.57 ppm (24.3 mg/m ³)	24.5 mg/m ³	—
不確実係数	—	100 (UF _H 10, UF _L 10)	—	—	—	300 (UF _H 10, UF _L 3, UF _{SE} 5, UF _{DB} 2)	100 (UF _H 10, UF _L 10)	—
リスク評価値	0.035 mg/m ³	0.37 mg/m ³ (0.054 ppm)	0.041 mg/m ³	0.015 mg/m ³	25 ppm (170 mg/m ³)	0.08 mg/m ³ (24.3/300 = 0.081)	0.25 mg/m ³	20 ppm (138 mg/m ³)
備考	US EPA の RfD 1×10^{-2} mg/kg/day に相当する大気中濃度とした情報があったが、文書がリンク切れのため設定の具体的過程は不明。	0.3 倍した 0.11 mg/m ³ をスクリーニング値に設定している。	住宅の室内濃度の暫定スクリーニングレベル (RIASL)として設定。非住宅の室内濃度については 2 倍した 0.082 mg/m ³ を設定。	IRIS が Cavalleri ら (1994)の結果から算出した値を採用。	100~200 ppm の曝露が長引くと生じる可能性があるとしていた。			

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

Ferroni C, Selis L, Mutti A, Folli D, Bergamaschi E, Franchini I. (1992): Neurobehavioral and neuroendocrine effects of occupational exposure to perchloroethylene. Neurotoxicology. 13: 243-247.

Rowe VK, Mccollister DD, Spencer HC, Adams EM, Irish DD. (1952): Vapor toxicity of tetrachloroethylene for laboratory animals and human subjects. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 5: 566-579.

Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR. (1970): Experimental human exposure to tetrachloroethylene. Arch Environ Health. 20: 225-229.

Hake CL, Stewart RD. (1977): Human exposure to tetrachloroethylene: inhalation and skin contact. Environ Health Perspect. 21: 231-238.

Lauwerys R, Herbrand J, Buchet JP, Bernard A, Gaussin J. (1983): Health surveillance of workers exposed to tetrachloroethylene in dry-cleaning shops. Int Arch Occup Environ Health. 52: 69-77.

NEG-DECOS. (2003). Tetrachloroethylene (PER). The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and The Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Stockholm: National Institute for Working Life.

表 2 0 有害性評価結果（慢性曝露） テトラクロロエチレン その 3

ファイル番号	16	17	18	19	20	21		
評価機関等	独・室内空気	独・AGÖF	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	オランダ	仏・ANSES (TRV)	仏・ANSES (室内空気)	仏・ANSES (LCI)
評価年	2017	2013	2016	2017	2001	2018	2010	2006
キー研究	Mutti ら(1992)	—	Altmann ら(1990)	EU、DFG (MAK)	WHO (Europe)	Cavalleri ら(1994)	WHO (Europe)	WHO (Europe)
動物種	ヒト	—	ヒト	—	—	ヒト	—	—
曝露状況	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	—	4日間(4時間/日)	—	—	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	—	—
エンドポイント	腎臓への影響	—	神経毒性	—	—	色覚の低下	—	—
N(L)OAEL	LOAEL 102 mg/m ³	—	LOAEC 50 ppm NOAEC 10 ppm	—	—	LOAEL 50 mg/m ³ (7.3 ppm)	—	—
連続曝露補正	$\times 8/24 \times 5/7$ ($102 \times 8/24 \times 5/7 = 24.29$)	—	—	—	—	$\times 8/24 \times 5/7$ ($50 \times 8/24 \times 5/7 = 11.9$)	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	24.29 mg/m ³	—	NAEC 20 ppm	—	—	12 mg/m ³	—	—
不確実係数	20 (UF _H 10, UF _C 2)	—	—	—	—	30 (UF _H 10, UF _L 3)	—	—
リスク評価値	1 mg/m ³ ($24.29/20 = 1.21$)	—	10 ppm (69 mg/m ³)	10 ppm (69 mg/m ³)	0.25 mg/m ³	0.4 mg/m ³ (0.06 ppm)	0.25 mg/m ³	0.25 mg/m ³
備考	RW II 値として設定。 RW I は 10 で除した 0.1 mg/m ³ を設定。	3,615 件の室内濃度の 測定結果があり、90 パーセンタイル値は 1 µg/m ³ 未満であった が、リスク評価値を設 定していない。	NAEC: No adverse effect level 長期間曝露の労働者の 報告から 20 ppm を NOAEC と仮定するこ とが可能であるとした 上での評価。	労働者の許容濃度。 出典の 1 つに EU とあ ったが、具体的には何 を指すのか不明。	WHO (Europe) の 2000 年(第 2 版)と同じ。	亜慢性のリスク評価値 も同じ値を設定。 ドライクリーニング工 程の従業員(22 人)の平 均曝露濃度 7.27 ppm (TWA)を使用。 (アイロン工程の従業 員(13 人)では検査結 果に有意差はなかった)	WHO (Europe) の 2000 年(第 2 版)と同じ。	WHO (Europe) の 2000 年(第 2 版)と同じ。

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 20 有害性評価結果（慢性曝露） テトラクロロエチレン その4

ファイル番号	22	23	24	25		26	27	28
評価機関等	オーストリア (室内空気)	デンマーク	オーストラリア	カナダ	カナダ・室内空気	オンタリオ州	日本産衛学会	環境省・環境基準
評価年	—	2014	2001	1993	2017	2020	1972	1996
キー研究	Cavalleri ら(1994)	—	—	NTP (1986)	US EPA (IRIS) ATSDR	—	—	—
動物種	ヒト	—	ラット	マウス	—	—	—	ヒト
曝露状況	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	—	反復曝露試験 2世代繁殖試験	103週間 (6時間/日、5日/週)	—	—	—	職業曝露 (8時間/日、5日/週)
エンドポイント	色覚の低下	—	—	生存率の低下、肝臓及 び腎臓への影響など	神経毒性、視覚障害 神経行動学的影響	—	—	神経系への影響 腎障害
N(L)OAE	NOAEL 27 mg/m ³	—	NOAEL 300 ppm	LOAEL 100 ppm (678 mg/m ³)	—	—	—	LOAEL 200 mg/m ³ (30 ppm) 前後
連続曝露補正	×1/5	—	—	×6/24×5/7	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	マウスの体重 0.0305 kg 呼吸量 0.043 m ³ /day	—	—	—	—
POD	5.4 mg/m ³	—	—	210 mg/kg/day (678×0.043×6/24× 5/7/0.0305 = 171)	—	—	—	200 mg/m ³
不確実係数	20 (UF _H ×UF _C)	—	—	5,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10, UF _t 5)	—	—	—	1,000
リスク評価値	0.27 mg/m ³	0.01 mg/m ³	—	—	0.04 mg/m ³	0.36 mg/m ³	50 ppm (340 mg/m ³)	0.2 mg/m ³
備考	色覚への影響がなかった アイロン工程の従業員(13人) の曝露濃度をNOAELに設定。 原著はTWAの平均値とあったが、 NOAELは幾何平均濃度で評価 されていたため、他機関の値 とは異なる。	設定文書は入手できなかった。 寄与値(B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。	OECDのSIDSを引用してNOAEL 300 ppmとし、労働者や公衆の 曝露はこれよりもずっと低い と評価。 SIDSの評価書が未公開のため、 300 ppmの出所は不明。	経口換算してTDIを算出してい た。	US EPA (IRIS)とATSDRの評 価を採用して設定している。	24時間平均値として設定。 トリクロロエチレンとの類似 性から同じ50 ppmを設定。 現在、許容濃度の一覧表では 「(検討中)」と記載され、数 値は記載されていない。	年平均値として設定。 LOAELは総合的に判断した 結果とされている。 不確実係数は労働環境から 一般環境への外挿やLOAEL を用いこと等を考慮した総 合的な係数とされ、内訳は 示されていない。	

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 (1986): Toxicology and carcinogenesis studies of tetrachloroethylene (perchloroethylene) (CAS No. 127-18-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (Inhalation Studies). NTP TR 311.

表 2 0 有害性評価結果（慢性曝露） テトラクロロエチレン その4

ファイル番号	30
評価機関等	NITE・初期評価
評価年	2006
キー研究	NTP (1986)
動物種	マウス
曝露状況	103 週間 (6 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	尿細管上皮の核肥大 肝細胞の空胞化など
N(L)OAEL	NOAEL 100 ppm (690 mg/m ³)
連続曝露補正	×6/24×5/7
dosimetry 補正	マウスの体重 0.03 kg、 呼吸量 0.05 m ³ /day
POD	210 mg/kg/day (690×0.05×6/24× 5/7/0.03 = 205)
不確実係数	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)
リスク評価値	—
備考	MOE による評価を行 っている。

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 2 1 有害性評価結果（急性曝露） テトラクロロエチレン その 1

ファイル番号	02	06			07	08	09	10
評価機関等	WHO (Global)	US EPA (AEGL)			ATSDR	CalEPA	テキサス州	ミシガン州
評価年	2000	2009			2019	1999	2008	2017
キー研究	WHO (Europe)	Rowe ら(1952)	Goldberg ら(1964)	Friberg ら(1953)	Cavalleri ら(1994)	Stewart ら(1970)	Altmann ら(1992)	ATSDR
動物種	—	ヒト	ラット	マウス	ヒト	ヒト	ヒト	—
曝露状況	—	1 時間	2 週間 (4 時間/日、5 日/週)	4 時間	職業曝露 (8 時間/日、5 日/週)	3 時間	4 日間 (4 時間/日)	—
エンドポイント	臭気	眼刺激	運動失調 回避反応の低下	死亡	色覚の低下	中枢神経系への影響、 眼や鼻、喉の刺激など	中枢神経系への影響	—
N(L)OAEL	—	LOAEL 106 ppm (718.9 mg/m ³)	NOEL 1,150 ppm	LC ₅₀ 5,200 ppm	LOAEL 7.3 ppm	LOAEL 700 mg/m ³	NOAEL 10 ppm	—
連続曝露補正	—	—	—	—	×8/24×5/7 (7.3×8/24×5/7 = 1.74)	1 時間の濃度に外挿	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	106 ppm	1,150 ppm	1,733 ppm (5,200/3 = 1733.33)	1.7 ppm	1,200 mg/m ³	10 ppm	—
不確実係数	—	3 (UF _H 3)	10 (UF _A 3, UF _H 3)	3 (UF _A 1, UF _H 3)	300 (UF _H 10, UF _L 10, UF _{DB} 3)	60 (UF _H 10, UF _L 6)	10 (UF _H 10)	—
リスク評価値	8 mg/m ³	35 ppm	120 ppm (4 時間)	580 ppm (4 時間)	0.006 ppm (0.04 mg/m ³)	20 mg/m ³ (20,000 µg/m ³)	6.8 mg/m ³ (1 ppm)	0.041 mg/m ³
備考	30 分平均値として設定。 WHO (Europe) の 1987 年(第 1 版)の評価を採用。	AEGL-1 として設定。 眼刺激であるため、 10、30 分、1、4、8 時 間の値はすべて同じに 設定している。	C ^{2.0} ×t=k の式から 4 時間の曝露時は 1,150 ² ×4 = 5,290,000 ppm・h これを各曝露時間で除 して 2 乗根をとり、 UF で除して各時間の 値を算出。 1 時間：230 ppm 8 時間：81 ppm 10 分、30 分の値は 1 時間の値を使用。	C ^{2.0} ×t=k の式から 4 時間の曝露時は 1,733 ² ×4 = 12,013,156 ppm ³ ・h これを各曝露時間で除 して 2 乗根をとり、 UF で除して各時間の 値を算出。 30 分：1,600 ppm 1 時間：1,200 ppm 8 時間：410 ppm 10 分は 30 分の値を使用。 POD は LC ₅₀ の 1/3 の 値を使用。	慢性のリスク評価値を 急性(14 日間以下)にも 適用している。	(700 mg/m ³) ² ×3 h = C ² ×1 h の関係式から C ² = 1,470,000 C = 1,212 mg/m ³ と 1 時間曝露濃度を算出。	1 時間への外挿につい ては、No adjustment, 1 h concentration = 4 h concentration と記載さ れていたが、根拠は期 さされていなかった。 別途、スクリーニング 値として 0.3 倍して丸 めた数値 (2 mg/m ³)を 設定している。	急性との記載はなかつ たが、住宅の室内濃度 が超過すると直ちに換 気等の対応が必要な暫 定スクリーニングレベ ル(TS-RIASL)として 設定されていた。 非住宅の室内濃度につ いては 2 倍した 0.082 mg/m ³ を設定。

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

Rowe VK, Mccollister DD, Spencer HC, Adams EM, Irish DD. (1952): Vapor toxicity of tetrachloroethylene for laboratory animals and human subjects. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 5: 566-579.

Goldberg ME, Johnson HE, Pozzani UC, Smyth HF Jr. (1964): Effect of repeated inhalation of vapors of industrial solvents on animal behavior. I. Evaluation of nine solvent vapors on pole-climb performance in rats. Am Ind Hyg Assoc J. 25: 369-375.

Friberg L, Kylin B, Nystrom A. (1953): Toxicities of trichlorethylene and tetrachloroethylene and Fujiwara's pyridine-alkali reaction. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh). 9: 303-312.

Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR. (1970): Experimental human exposure to tetrachloroethylene. Arch Environ Health. 20: 225-229.

Altmann L, Weigand H, Bottger A, Elstermeier F, Winneke G. (1992): Neurobehavioral and neurophysiological outcome of acute repeated tetrachloroethylene exposure. Apply Psychol. 41: 269-279.

表 2 1 有害性評価結果（急性曝露） テトラクロロエチレン その 2

ファイル番号	11	12	14	15	19	21	
評価機関等	ミネソタ州	ACGIH	EU ECHA (DNEL)	EU SCOEL	独・AGS (TRGS)	仏・ANSES (TRV)	仏・ANSES (室内空気)
評価年	2014	1992	—	2009	2017	2018	2010
キー研究	—	Rowe (1952)、ATSDR Stewart ら(1970)	ATSDR (1997) AFFSET (2009)	Stewart ら(1961) Rowe ら(1952)	EU、DFG (MAK)	Altmann ら(1992)	ATSDR (1997)
動物種	—	ヒト	—	ヒト	—	ヒト	—
曝露状況	—	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	—	1～3時間	—	4日間(4時間/日)	—
エンドポイント	—	眠気(麻酔様作用)	—	中枢神経系への影響、 眼や鼻、喉の刺激など	—	協調性及び覚醒性の 試験成績の低下	—
N(L)OAEL	—	(LOAEL) 100～200 ppm	—	NOAEL 750 mg/m ³ (109 ppm)	—	NOAEL 10 ppm (69 mg/m ³)	—
連続曝露補正	—	—	—	—	—	×4/24 (10×4/24 = 1.7)	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	—	—	—	—	2 ppm (13.8 mg/m ³)	—
不確実係数	—	—	—	—	—	10 (UF _H 10)	—
リスク評価値	20 mg/m ³	100 ppm (685 mg/m ³)	1.38 mg/m ³ (0.2 ppm)	40 ppm (275 mg/m ³)	20 ppm (138 mg/m ³)	1.38 mg/m ³ (0.2 ppm)	1.38 mg/m ³ (0.2 ppm)
備考	1時間平均値。	STEL として設定。	ATSDR (1997)と AFFSET (2009)が設定 していた値を採用して 設定。 ATSDR (1997)は Altmann ら(1992)の NOAEL 10 ppm をUF _H 10 で除し、4時間/日 の曝露であったことか ら×4/24 して丸めた 0.2 ppm を設定してい た。	STEL (15分)として設 定。	労働者の許容濃度。 出典の1つにEUとあ ったが、具体的には何 を指すのか不明。	10 ppm を24時間連続 の濃度に換算した後に 丸めて2 ppm とし、 これをmg/m ³ に換算 している点に要注意。	ATSDR (1997)の値を 採用。 1日から14日間の曝 露に適用。 算出過程は左記 TRV と同様。

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 テトラクロロエチレンの許容濃度

Substance	Tetrachloroethylene			
CAS No.	127-18-4			
Remarks	Perchloroethylene (PCE)			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	50	340	150	1020
Austria	20	138	40 (1)	275 (1)
Belgium	20 (1)	138 (1)	40 (1)(2)	275 (1)(2)
Canada - Ontario	25		100	
Canada - Québec	25	170	100 (1)	685 (1)
Denmark	10 (1)	70 (1)	20 (1)(2)	140 (1)(2)
European Union	20	138	40 (1)	275 (1)
Finland	10	70	20 (1)	140 (1)
France	20	138	40 (1)	275 (1)
Germany (AGS)	10 (1)	69 (1)	20 (1)(2)	138 (1)(2)
Germany (DFG)	10 (1)	69 (1)	20 (1)(2)	138 (1)(2)
Hungary		138 (1)		275 (1)(2)
Ireland	20 (1)	138 (1)	40 (1)(2)	275 (1)(2)
Israel	25	170	100 (1)	678 (1)
Italy	20 (1)	138 (1)	40 (1)(2)	275 (1)(2)
Japan (MHLW)	25			
Latvia	10	70	20 (1)	140 (1)
New Zealand	20	136	40 (1)	271 (1)
Norway	6 (1)	40 (1)	18 (1)(2)	120 (1)(2)
People's Republic of China		200		
Poland		85		170
Romania	20	138	40 (1)	275 (1)
Singapore	25	170	100	685
South Africa	50		200 (1)	
South Africa Mining	5 (1)	19 (1)	10 (1)(2)	38 (1)(2)
South Korea	25		100 (1)	
Spain	20 (1)	138 (1)	40 (1)(2)	275 (1)(2)
Sweden	10	70	25 (1)	170 (1)
Switzerland	20	138	40 (1)	275 (1)
The Netherlands		138 (1)		275 (1)(2)
USA - OSHA	100		200 (1)	
United Kingdom	20	138	40 (1)	275 (1)
	Remarks			
Austria	(1) 15 minutes average			
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 value			
Canada - Québec	(1) 15 minutes average value			
Denmark	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
European Union	(1) 15 minutes average value Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
Finland	(1) 15 minutes average value			
France	Bold type: Restrictive statutory limit values Skin (1) 15 minutes average value			
Germany (AGS)	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Hungary	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Ireland	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Israel	(1) 15 minutes average value			
Italy	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Latvia	(1) 15 minutes average value			
New Zealand	(1) 15 minutes average value			
Norway	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Romania	(1) 15 minutes average value			
South Africa	(1) 15 minutes average value			
South Africa Mining	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
South Korea	(1) 15 minutes average value			
Spain	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
Switzerland	(1) 15 minutes average value			
The Netherlands	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
USA - OSHA	(1) Ceiling limit value			
United Kingdom	(1) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 WHO Europe (2000) Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, WHO Regional Publications, European Series, No. 91.
- 02 WHO (2000) Guidelines for air quality. World Health Organization, Geneva.
- 03 WHO Europe (2010) WHO guidelines for indoor air quality, selected pollutants. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen.
- 04 WHO (2006) Tetrachloroethene. Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 68.
- 05 USEPA (2012) Toxicological Review of Tetrachloroethylene. EPA/635/R-08/011F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 06 USEPA (2009) INTERIM ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGs). TETRACHLOROETHYLENE
- 07 ATSDR (2019) Toxicological Profile for Tetrachloroethylene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 08 CalEPA (1991) Proposed identification of perchloroethylene as a toxic air contaminant. Technical support document Part B. Air Resources Board, State of California.
- 09 TCEQ (2008) Tetrachloroethylene (PCE). Development Support Document, TEXAS COMMISSION ON ENVIRONMENTAL QUALITY.
- 10 Michigan (2020) VOLATILIZATION TO INDOOR, AIR Recommendations for Interim Action Screening Levels and Time Time-Sensitive Interim Action Screening Levels.
- 11 Minnesota (2014) Tetrachloroethylene – Guidance for Air. Minnesota Department Health.
- 12 ACGIH (2022) Guide to Occupational Exposure Values, TETRACHLOROETHYLENE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 13 EU LCI (2018) Tetrachloroethene, EU-LCI values.
- 14 ECHA の登録物質データベース: Methylcyclohexane. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 15 EU SCOEL (2009) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for tetrachloroethylene (perchloroethylene). SCOEL/SUM/133.
- 16 Umweltbundesamtes (2017) Richtwerte für Tetrachlorethen in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 60:1305–1315.
- 17 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 18 DFG (2016) Tetrachloroethylene /1,1,2,2-Tetrachloroethene. Lieferung: MAK.
- 19 TRGS (2021) Arbeitsplatzgrenzwerte, TRGS 900. Ausschuss für Gefahrstoffe.
- 20 RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025.
- 21 ANSES (2018) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the proposed TRV by the respiratory route for perchloroethylene (CAS No. 127-18-4). Request No 2016-SA-0117.
- 22 Baumann et al. (unknown) BEWERTUNG DER INNENRAUMLUFT, FLÜCHTIGE ORGANISCHE VERBINDUNGEN – VOC, TETRACHLORETHEN (TCE).
- 23 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.

- 24 Commonwealth of Australia (2001) Tetrachloroethylene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 15. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme.
- 25 Health Canada (2017) SUMMARY DOCUMENT: Indoor Air Reference Levels for Chronic Exposure to Volatile Organic Compounds.
- 26 Ontario (2020) HUMAN TOXICOLOGY and AIR STANDARDS SECTION TECHNICAL ASSESSMENT and STANDARDS DEVELOPMENT BRANCH ONTARIO MINISTRY of the ENVIRONMENT, CONSERVATION and PARKS AMBIENT, AIR QUALITY CRITERIA.
- 27 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1972) トリクロロエチレン. 産業医学 14(2):173-174.
- 28 環境省 (1996) テトラクロロエチレンに係る環境基準専門委員会報告. 中央環境審議会大気部会環境基準専門委員会.
- 30 製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質の初期リスク評価書. Ver. 1.0, No. 65, テトラクロロエチレン.

1-8 1,2-ジクロロエタン (CAS 107-06-2)

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、発がん性に関する多くの知見が得られており、IARC ではグループ 2B の発がん物質に分類している。

国内外の評価機関において設定された 1,2-ジクロロエタンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 3 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 4 に示す。

後述するように、16 機関でユニットリスクが算出 (設定) されていたことから、非発がんのリスク評価値を設定した機関はトリクロロエチレンやテトラクロロエチレンに比べて少なかった。

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 Kozik (1957) の疫学知見、Spreafico ら (1980) のラット、マウスの 12 ヶ月間吸入曝露の試験結果が多く採用されている傾向にあった。このうち、Kozik (1957) については NIOSHA (1976) が Kozik (1957) の報告にあった曝露情報から TWA を推定していたことから、利用価値が高まったものと思われる。

非発がんの急性のリスク評価値については、ATSDR とテキサス州の 2 機関のみの設定であった。キー研究はどちらも Hotchkiss ら (2010) でエンドポイントも同じであったが、dosimetry 補正では ATSDR が胸郭外表面積を考慮して $\times 0.16$ 、テキサス州は血液: ガス分配係数を考慮してデフォルトの $\times 1$ を採用しており、POD の算出 (設定) の考え方も異なり、不確実係数にも 6 倍の差があったが、最終的なリスク評価値は 3 倍の範囲内に収まっていた。

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 2 5 に示す。

表 2 3 有害性評価結果（慢性曝露） 1,2-ジクロロエタン その1

ファイル番号	01	05	06	07	08	09	10	14
評価機関等	WHO Air (Europe)	US EPA (PPRTV)	ATSDR	CalEPA	テキサス州	ミシガン州	ACGIH	独・AGÖF
評価年	2000	2010	2022 (案)	1999	2016	2015	1978	2013
キー研究	Spencer ら(1951) Heppel ら(1946) Hofmann ら(1971)	Kozik (1957)	—	Spreafico ら(1980)	Spreafico ら(1980)	Kozik (1957) NIOSH (1976)	Browning (1965) NIOSH (1976) Rosenbaum (1974) Kozik (1957)	—
動物種	ラット、マウス、モルモット等の実験動物	ヒト	—	ラット	ラット、マウス	ヒト	ヒト	—
曝露状況	6ヶ月以上	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	—	12ヶ月 (7時間/日、5日/週)	12ヶ月 (7時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	職業曝露 (8時間/日、5日/週)	—
エンドポイント	肝臓組織の変化	神経行動学的な障害	—	肝毒性 (血清の肝酵素の上昇)	肝・腎毒性 (血清 ALT、尿酸の上昇)	神経行動学的な影響	肝毒性と麻酔作用	—
N(L)OAEL	LOAEL 700 mg/m ³	LOAE 61 mg/m ³	—	NOAEL 10 ppm	NOAEL 10 ppm	LOAE 61 mg/m ³	—	—
連続曝露補正	—	10/20m ³ /d×5/7d (61×10/20×5/7=21.8)	—	×7/24×5/7 (10×7/24×5/7=2.1)	×7/24×5/7 (10×7/24×5/7=2.0833)	10/20m ³ /d×5/7d (61×10/20×5/7=21.8)	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	×1.5 (RGDR) (2.1×1.5=3.15)	1	—	—	—
POD	700 mg/m ³	22 mg/m ³	—	3.2 ppm	2.0833 ppm	22 mg/m ³	—	—
不確実係数	1,000 (UF _A ×UF _H ×UF _S ×UF _L ×UF _{DB})	3,000 (UF _H 10, UF _S 10, UF _L 10, UF _{DB} 3)	—	30 (UF _H 10, UF _A 3)	180 (UF _H 10, UF _A 3 UF _{DB} 6)	3,000 (UF _H 10, UF _S 10, UF _L 10, UF _{DB} 3)	—	—
リスク評価値	0.7 mg/m ³	0.007 mg/m ³	—	0.4 mg/m ³ (0.1 ppm)	0.044 mg/m ³ (0.011 ppm)	0.007 mg/m ³	10 ppm (40 mg/m ³)	—
備考	24 時間平均値。 700 mg/m ³ は曝露濃度ではなく、LOAEL はこの辺と推定した値。NOAEL は 400 mg/m ³ と推測していたが、評価に使用していない。連続曝露への補正は行っていない。	暫定のリスク評価値 (p-RfC) として設定。亜慢性の p-RfC として不確実係数の 300 で除した 0.07 mg/m ³ を設定している。原著の曝露情報から NIOSHA (1976) が推定した TWA を採用し、原著に曝露期間の情報があったことから、7 年未満の亜慢性曝露と仮定している。	慢性の吸入曝露の動物実験は 2 報あったが、1 報は単一曝露群で影響なし、他の 1 報も発がん影響を認めたものの非発がん影響については最高濃度群でも報告がなかったとし、リスク評価値は非発がん影響から設定することから、設定できないとしている。	ここの RGDR はラットとヒトの血液: 空気分配係数の比であり、ラットは 30.4、ヒトは 19.5。 (30.4/19.5 = 1.56) (Gargas ら 1989)。	血液: ガス分配係数はラット>ヒトの関係にあるため、dosimetry 補正の係数はデフォルトの 1 を使用。 0.3 倍した 0.013 mg/m ³ をスクリーニング値に設定している。	US EPA (PPRTVs) の評価を採用。	2,061 件の室内濃度の測定結果があり、90 パーセントイル値は 1 µg/m ³ 未満でだったが、リスク評価値を設定していない。	

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

Spencer HC, Rowe VK, AdamS EM, Mccollister DD, Irish DD. (1951): Vapor toxicity of ethylene dichloride determined by experiments on laboratory animals. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med.* 4: 482-493.
 Heppel LA, Neal PA, Perrin TL, Endicott KM, Porterfield VT. (1946): The toxicology of 1,2-dichloroethane (ethylene dichloride): V. The effects of daily inhalations. *J Ind Hyg Toxicol.* 28: 113-120.
 Hofmann HT, Birnstiel H, Jobst P. (1971): On the inhalation toxicity of 1,1- and 1,2-dichloroethane. *Arch Toxikol.* 27: 248-265. (in German).
 Kozik IV. (1957): Problems of industrial hygiene in using dichloroethane in the aircraft industry. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 1: 31-38. (in Russian).
 NIOSH (1976): Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to ethylene dichloride (1,2-dichloroethane).
 Browning E. (1965): Toxicity and metabolism of organic solvents. p. 252. Elsevier Publishing Co., Amsterdam.
 Rosenbaum ND. (1947): Ethylene dichloride as an industrial poison. *Gig. Sanit.* 12: 17-21. (in Russian).

表 2 3 有害性評価結果（慢性曝露） 1,2-ジクロロエタン その2

ファイル番号	15	16	20	21	22	24	25	26
評価機関等	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	デンマーク	オンタリオ州	日本産衛学会	環境省・初期評価	厚労省・リスク評価	NITE・初期評価
評価年	1989	2015	1992	2020	1984	2003	2019 (案)	2005
キー研究	—	Nagano ら(2006)	—	—	—	Spreafico ら(1980)	ACGIH 日本産衛学会	Spreafico ら(1980)
動物種	—	ラット、マウス	—	—	ヒト、 ラット・マウス	ラット	—	ラット
曝露状況	—	24 ヶ月 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	—	12 ヶ月 (7 時間/日、5 日/週)	—	12 ヶ月 (7 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	—	死亡率や腫瘍の増加	—	—	—	血清 ALT、LDH・ AST 低下など	—	血清 ALT や γ -GST、 尿酸の上昇など
N(L)OAEL	—	NOAEL 10 ppm	—	—	—	NOAEL 40 mg/m ³	—	NOAEL 41.1 mg/m ³
連続曝露補正	—	×1/2	—	—	—	×7/24×5/7 (40×7/24×5/7 = 8.3)	—	×7/24×5/7 (41.1×7/24×5/7 = 8.56)
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	ラットの体重 0.35 kg、 呼吸量 0.26 m ³ /day
POD	—	5 ppm	—	—	—	8.3 mg/m ³	—	6.4 mg/kg/day (8.56×0.26/0.35 = 6.36)
不確実係数	—	2 (UF _H 5)	—	—	—	—	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)
リスク評価値	—	1 ppm (4 mg/m ³)	0.004 mg/m ³	0.0004 μ g/m ³	10 ppm (40 mg/m ³)	—	10 ppm (40 mg/m ³)	—
備考	遺伝子傷害性のある発がん物質に分類され、安全な濃度を示すことができないことから、MAK 値は設定されていない。	発がん物質の非発がん影響をエンドポイントにとった場合の値 (AGW アナログ値)として算出されていた。	設定文書は入手できなかった。寄与値 (B 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。	年平均値として設定。この値をもとにして、別途、24 時間の評価ができるように 24 時間平均値 0.002 mg/m ³ も設定している。	1984 年時点で入手可能であった情報を総合的に評価して設定されたものと思われる。	8.3 mg/m ³ を無毒性量等に設定して MOE で評価している。	上記は二次評価値。一次評価値は、発がん性が疑われ、遺伝毒性があり、閾値がない場合に該当するが、生涯過剰発がん 1×10 ⁻⁴ レベルに相当する曝露濃度が設定できないため、設定していない。	MOE による評価を行っている。

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 2 4 有害性評価結果（急性曝露） 1,2-ジクロロエタン その1

ファイル番号	06	08	
評価機関等	ATSDR	テキサス州	
評価年	2022 (案)	2016	
キー研究	Hotchkiss ら(2010)	Hotchkiss ら(2010)	
動物種	ラット	ラット	
曝露状況	4~8 時間	4~8 時間	
エンドポイント	嗅上皮の変性、壊死	嗅上皮の変性、壊死	
N(L)OAEL	BMDL ₁₀ 57.42 ppm	NOEL 50 ppm	
連続曝露補正	—	—	
dosimetry 補正	×0.16 (RGDR _{ET})	1	
POD	9.19 ppm (57.42×0.16 = 9.187)	100 ppm	16.6667 ppm
不確実係数	30 (UF _A 3, UF _H 10)	180 (UF _H 10, UF _A 3, UF _{DB} 6)	180 (UF _H 10, UF _A 3, UF _{DB} 6)
リスク評価値	0.3 ppm (1 mg/m ³)	2.2 mg/m ³ (0.55 ppm)	0.38 mg/m ³ (0.093 ppm)
備考	暫定のリスク評価値。 RGDR _{ET} = (0.167/15)/(13.8/200) ラットとヒトの呼吸量 0.167、13.8 L/min 胸郭外表面積 15、200 cm ²	2.2 mg/m ³ を 1 時間値として設定。 8 時間曝露の NOEL が 50 ppm のため、次式から 1 時間曝露の濃度を 100 ppm と算出。 (50 ppm) ³ × 8 h = C ³ × 1 h C = [(50 ppm) ³ × (8 h/1 h)] ^{1/3} = 100 ppm 別途、0.3 倍した 0.65 mg/m ³ を 1 時間のスクリーニング値に設定している。 0.38 mg/m ³ を 24 時間値に設定している。 24 時間値の POD は次の関係式により算出。 50 ppm × 8 h = C × 24 h 血液: ガス分配係数はラット > ヒトの関係にあるため、dosimetry 補正の係数はデフォルトの 1 を使用。	

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

Hotchkiss JA, Andrus AK, Johnson KA, Krieger SM, Woolhiser MR, Maurissen JP. (2010): Acute toxicologic and neurotoxic effects of inhaled 1,2-dichloroethane in adult Fischer 344 rats. Food Chem Toxicol. 48: 470-481.

表 2 5 1,2-ジクロロエタンの許容濃度

Substance	1,2-Dichloroethane			
CAS No.	107-06-2			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	10	40		
Austria	2	8,2	8 (1)	32,8 (1)
Belgium	2 (1)(2)	8,2 (1)(2)		
Canada - Ontario	10			
Canada - Québec	1	4	2 (1)	8 (1)
Denmark	1 (1)(2)	4 (1)(2)	2 (1)(2)(3)	8 (1)(2)(3)
European Union	2 (1)	8,2 (1)		
Finland	1	4	5 (1)	20 (1)
France	2 (1)	8,2 (1)		
Hungary		8,2 (1)		
Ireland	2	8,2		
Italy	2 (1)	8,2 (1)		
Japan (MHLW)	10			
Japan (JSOH)	10	40		
Latvia	2 (1)	8,2 (1)		
New Zealand	5	21		
Norway	1 (1)	4 (1)		
People's Republic of China		7		15 (1)
Poland		50		
Romania	2	8,2		
Singapore	10	40		
South Africa	20 (1)			
South Korea	10			
Spain	5	20		
Sweden	1	4	5 (1)	20 (1)
Switzerland	52	8,2		
The Netherlands		7 (1)		
USA - NIOSH	1	4	2 (1)	8 (1)
USA - OSHA	50		100 (1)	
United Kingdom	5	21		
	Remarks			
Austria	TRK value (based on technical feasibility) (1) 15 minutes average value			
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) Carcinogenic (3) 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) 15 minutes average value			
France	Bold type: Restrictive statutory limit values (1) Skin			
Hungary	(1) Skin			
Italy	(1) Skin			
Latvia	(1) Skin			
Norway	(1) Skin			
People's Republic of China	(1) 15 minutes average value			
South Africa	(1) Skin			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
The Netherlands	(1) Skin			
USA - NIOSH	(1) 15 minutes average value			
USA - OSHA	(1) Ceiling limit value			

文献番号

- 01 WHO Europe (2000) Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, WHO Regional Publications, European Series, No. 91.
- 05 USEPA (2010) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for 1,2-Dichloroethane. EPA/690/R-10/011F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 06 ATSDR (2022) Toxicological Profile for 1,2-Dichloroethane, Draft for Public Comment. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 07 CalEPA (2000) Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999). California Environmental Protection Agency.
- 08 TECQ (2016) Ethylene Dichloride. Development Support Document, TEXAS COMMISSION ON ENVIRONMENTAL QUALITY.
- 09 Michigan (2015) 1,2-Dichloroethane, CHEMICAL UPDATE WORKSHEET.
- 10 ACGIH (2022) Guide to Occupational Exposure Values, ETHYLENE DICHLORIDE. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 14 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 15 DFG (1992) 1,2-Dichloroethane. Lieferung: MAK.
- 16 TRGS (2015) Begründung zu 1,2-Dichlorethan in TRGS 910.
- 20 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 21 Ontario (2020) HUMAN TOXICOLOGY and AIR STANDARDS SECTION TECHNICAL ASSESSMENT and STANDARDS DEVELOPMENT BRANCH ONTARIO MINISTRY of the ENVIRONMENT, CONSERVATION and PARKS AMBIENT, AIR QUALITY CRITERIA.
- 22 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1984)1,2-ジクロロエタン. 産業医学 26:356-357.
- 24 環境省 (2003) 化学物質の環境リスク評価: 1,2-ジクロロエタン. 第2巻
- 25 厚生労働省 (2019) 平成30年度第6回有害性評価小検討会. 平成30年度リスク評価対象物質の有害性評価について, リスク評価書案, 1,2-ジクロロエタン. 平成31年1月15日(火)
- 26 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質の初期リスク評価書. Ver. 1.0, No. 3, 1,2-ジクロロエタン.

1-9 アクロレイン (CAS 107-02-8)

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、発がん性に関する多くの知見が得られており、IARC ではグループ 2A の発がん物質に分類している。

国内外の評価機関において設定されたアクロレインの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 6 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 7 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 Feron ら(1978)、Dorman ら(2008)のラットに 13 週間吸入曝露させた試験結果が多く機関で採用されており、エンドポイントはともに鼻への影響であり、NOAEL は Feron ら(1978) が 0.4 ppm、Dorman ら(2008) が 0.2 ppm とほぼ同程度の値であった。また、日本バイオアッセイ研究センターの 2 年間吸入曝露の発がん試験結果が Matsumoto ら(2021)として報告されており、エンドポイントは鼻への影響、NOAEL は 0.1 ppm であり、仏・ANSES(TRV)も 2022 年の評価で採用していたことから、今後、多くの機関で長期間曝露のキー研究として採用される可能性が考えられた。

非発がんの急性のリスク評価値については、アクロレインの強い刺激性から、多くの機関で低い値に設定されており、Weber-Tschopp ら(1977)のヒトボランティア実験の結果が多くの機関で採用されていた。

なお、カナダが 2017 年に CalEPA のリスク評価値 0.00035 mg/m^3 を採用して Indoor Air Reference Levels (IARL) に設定したが、カナダ国内の多くの住宅が IARL を超過していたため、2021 年に実行可能性のあるリスク評価値として Residential Indoor Air Quality Guideline (RIAQG) の曝露限界値 (長期間曝露: 24 時間平均値で 0.00044 mg/m^3 、短期間曝露: 1 時間平均値として 0.038 mg/m^3) を設定し、少なくとも短期間曝露については問題となる住宅は多くないと評価していたのが印象深かった。

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 2 8 に示す。

表 2 6 有害性評価結果（慢性曝露） アクロレイン その1

ファイル番号	01	02	03	04	07	08	09	
評価機関等	WHO Air (Global)	IPCS EHC 127	CICAD	US EPA (IRIS)	ATSDR	CalEPA	テキサス州	
評価年	2000	1991	2002	2003	2007	2008	2015	
キー研究	Darley ら(1960)	Darley ら(1960)	Cassee ら(1996)	Feron ら(1978)	Feron ら(1978)	Dorman ら(2008)	Dorman ら(2008)	
動物種	ヒト	ヒト	ラット	ラット	ラット	ラット	ラット	
曝露状況	5 分間	5 分間	3 日間 (6 時間/日)	13 週間 (6 時間、5 日/週)	13 週間 (6 時間、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	
エンドポイント	眼刺激	眼刺激	鼻の呼吸上皮及び移行 上皮の壊死や肥厚など	鼻の病変	鼻上皮の異形成	鼻の呼吸上皮の病変	呼吸上皮の異形成 と回復の欠如	
N(L)OAEL	LOAEL 0.13 mg/m ³	LOAEL 0.13 mg/m ³	BMC ₀₅ 0.14 mg/m ³	NOAEL 0.4 ppm (0.9 mg/m ³)	NOAEL 0.4 ppm	NOAEL 0.2 ppm	NOAEL 0.2 ppm	
連続曝露補正	—	—	× 6/24 (0.14 × 6/24 = 0.035)	× 6/24 × 5/7 (0.9 × 6/24 × 5/7 = 0.16)	× 6/24 × 5/7 (0.4 × 6/24 × 5/7 = 0.071)	× 6/24 × 5/7 (0.2 × 6/24 × 5/7 = 0.0357)	× 6/24 × 5/7 × 20/10 (0.0357 × 20/10 = 0.0714)	× 6/24 × 5/7 (0.2 × 6/24 × 5/7 = 0.0357)
dosimetry 補正	—	—	—	× 0.14 (RGDR _{ET}) (0.16 × 0.14 = 0.0224)	× 0.17 (RGDR _{ET}) (0.071 × 0.17 = 0.012)	× 0.85 (DAF) (0.036 × 0.85 = 0.0306)	× 0.85 (DAF) (0.071 × 0.85 = 0.0604)	—
POD	0.13 mg/m ³	0.13 mg/m ³	0.035 mg/m ³	0.02 mg/m ³	0.012 ppm	0.03 ppm	0.06 ppm	0.0357 ppm
不確実係数	—	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)	1,000 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 10, UF _L 3)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)	200 (UF _A 6.4, UF _H 10, UF _S 3.2)	200 (UF _A 6.4, UF _H 10, UF _S 3.2)	30 (UF _A 3, UF _H 10)
リスク評価値	0.05 mg/m ³	0.05 mg/m ³	0.0004 mg/m ³ (0.4 µg/m ³)	0.00002 mg/m ³ (0.02 µg/m ³)	0.00004 ppm (約 0.09 µg/m ³)	0.00035 mg/m ³ (0.15 ppb)	0.0007 mg/m ³ (0.30 ppb)	0.0027 µg/m ³ (1.2 ppb)
備考	30 分平均値として設定。 EHC 127 の評価を採用。			RGDR _{ET} = (0.20/15)/(20/200) ラットとヒトの呼吸量 0.20、20 m ³ /day、 胸郭外表面積 15、200 cm ²	中期間曝露のリスク評価値として設定。 RGDR _{ET} = (0.16/15)/(13.8/200) ラットとヒトの呼吸量 0.16、13.8 L/min、 胸郭外表面積 15、200 cm ² 注：上記の式では RGDR _{ET} は 0.17 では なく 0.15 となる。 約 0.09 µg/m ³ は 25°C の換算係数 2.3 を用い て算出した値。	不確実係数の√10 を 3.2 として表記した。 DAF の算出根拠は不明。	1 日 8 時間の曝露を繰り返して受ける場合を想定したリスク評価値。 不確実係数の√10 を 3.2 として表記した。 DAF の算出根拠は不明。	0.3 倍した 0.82 mg/m ³ をスクリーニング値に 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

Darley EF, Middleton JT, Garber MJ. (1960): Phytotoxicity of gas mixtures. Plant damage and eye irritation from ozone-hydrocarbon reactions. J Agric Food Chem. 8: 483-485.

Cassee FR, Groten JP, Feron VJ. (1996): Changes in the nasal epithelium of rats exposed by inhalation to mixtures of formaldehyde, acetaldehyde, and acrolein. Fundam Appl Toxicol. 29: 208-218.

Dorman DC, Struve MF, Wong BA, Marshall MW, Gross EA, Willson GA. (2008): Respiratory tract responses in male rats following subchronic acrolein inhalation. Inhal Toxicol. 20: 205-216.

表 2 6 有害性評価結果（慢性曝露） アクロレイン その2

ファイル番号	10	11		13	14	15	16	17
評価機関等	ミシガン州	ミネソタ州		EU リスク評価書	EU ECHA (DNEL)	EU SCOEL	独・AGÖF	独・DFG (MAK)
評価年	2015	2012		2001	—	2007	2013	2012
キー研究	US EPA (IRIS)	Dorman ら(2008)		Lyon ら(1970)	Feron ら(1978)	Roemer ら(1993)	—	—
動物種	—	ラット		イヌ、サル、 モルモット	ラット	ラット	—	—
曝露状況	—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)		90 日間 (24 時間/日、7 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	3 日間 (6 時間/日)	—	—
エンドポイント	—	上気道の病変		肺、肝臓、腎臓、脳、 心臓の非特異的炎症	鼻粘膜の炎症	気管支粘膜の傷害	—	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 0.2 ppm (0.46 mg/m ³)		LOAEL 0.5 mg/m ³	LOEL 0.9 mg/m ³	LOAEL 0.2 ppm (0.47 mg/m ³)	—	—
連続曝露補正	—	×6/24×5/7 (0.46×6/24×5/7 = 0.082)		—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	×0.85 (DAF) (0.082×0.85 = 0.0697)		—	—	—	—	—
POD	—	0.069 mg/m ³		0.5 mg/m ³	0.9 mg/m ³	0.2 ppm	—	—
不確実係数	—	180 (UF _A 6, UF _H 10, UF _S 3)	60 (UF _A 6, UF _H 10))	—	5 (UF _A 1, UF _H 5, UF _S 1, UF _L 1)	10 (UF _H ×UF _L)	—	—
リスク評価値	0.00002 mg/m ³ (0.02 µg/m ³)	0.0004 mg/m ³ (0.4 µg/m ³)	0.001 mg/m ³ (1 µg/m ³)	—	0.2 mg/m ³ (0.9/5 = 0.18)	0.02 ppm (0.05 mg/m ³)	—	—
備考	US EPA (IRIS)の評価 を採用。	DAF は CalEPA の値を 採用。	亜慢性のリスク評価値 として設定。	MOS で評価してい る。	上記の値は労働者の吸 入曝露を想定した値。 公衆の値は未算出。 労働者を想定のため、 連続曝露補正は不要。 0.9 mg/m ³ は NOAEL に近接した値と評価し ている。	8 時間 TWA として設 定。	774 件の室内濃度の測 定結果があり、90 パ ーセントイル値は 5 µg/m ³ 未満でだった が、リスク評価値を設 定していない。	1997 年まで MAK 値 が設定されていたが、 遺伝毒性があり、発が ん性を否定できる濃度 はないとして、MAK 値が廃止された。 現在も MAK 値は設定 されていない。

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

Lyon JP, Jenkins LJ Jr, Jones RA, Coon RA, Siegel J. (1970): Repeated and continuous exposure of laboratory animals to acrolein. Toxicol Appl Pharmacol. 17: 726-732.

Feron VJ, Krusysse A, Til HP, Immel HR. (1978): Repeated exposure to acrolein vapour: subacute studies in hamsters, rats and rabbits. Toxicology. 9: 47-57.

Roemer E, Anton HJ, Kindt R. (1993): Cell proliferation in the respiratory tract of the rat after acute inhalation of formaldehyde or acrolein. J Appl Toxicol. 13: 103-107.

表 2 6 有害性評価結果（慢性曝露） アクロレイン その 3

ファイル番号	18	19	20	21		22	23	
評価機関等	独・AGS (TRGS)	独・AgBB	オランダ	仏・ANSES (TRV)		デンマーク	カナダ	
評価年	2007	2018	2007	2022		1998	2000	
キー研究	Feron ら(1978)	—	—	Matsumoto ら(2021)	Dorman ら(2008)	—	Cassee ら(1996)	
動物種	Feron ら(1978)	—	—	マウス	ラット	—	ラット	
曝露状況	ラット	—	—	104 週間 (6 時間/日、5 日/腫)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	3 日間 (6 時間/日)	
エンドポイント	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	気道上皮の炎症 と過形成	気道上皮の傷害	—	鼻の呼吸上皮の壊死や肥厚、 落屑、過形成など	
N(L)OAEL	鼻粘膜の炎症	—	—	NOAEL 0.1 ppm	NOAEL 0.2 ppm	—	BMC ₀₅ 0.14 mg/m ³	LOAEL 0.57 mg/m ³
連続曝露補正	LOAEL 0.9 mg/m ³ (0.4 ppm)	—	—	×6/24×5/7 (0.1×6/24×5/7 = 0.018)	×6/24×5/7 (0.2×6/24×5/7 = 0.036)	—	×6/24 (0.14×6/24 = 0.035)	—
dosimetry 補正	—	—	—	×0.133 (RGDR _{ET}) (0.018×0.133 = 0.0024)	×0.133 (RGDR _{ET}) (0.036×0.133 = 0.0048)	—	—	—
POD	0.9 mg/m ³	—	—	0.002 ppm (0.005 mg/m ³)	0.0048 ppm (0.01 mg/m ³)	—	0.035 mg/m ³	0.57 mg/m ³
不確実係数	5 (UF _A 1, UF _H 5, UF _S 1, UF _L 1)	—	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 10)	25 (UF _A 2.5, UF _H 10)	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L ×UF _S 10)
リスク評価値	0.2 mg/m ³	0.014 mg/m ³	0.0005 mg/m ³ (0.5 µg/m ³)	0.0002 mg/m ³ (0.2 µg/m ³)	0.00044 mg/m ³ (0.44 µg/m ³)	0.001 mg/m ³	0.4 µg/m ³ (0.00035 mg/m ³)	0.6 µg/m ³ (0.00057 mg/m ³)
備考	労働者の許容濃度。 ラットは吸入毒性に対する感受性がヒトより高く、NOAEL に近接した LOAEL であったこと、曝露期間が増加しても影響の増強や NOAEL の低下はないと考えられたことから、これらの不確実係数はいずれも 1 で良いと評価された。	ドイツの LCI 値。 (ドイツ語では NIK)。	年平均値で、最大許容リスクレベルの濃度として設定。 目標値は 0.01 µg/m ³ 。 設定文書は入手できなかったが、情報源は CICAD、EU(ECHA)、US EPA (IRIS)、ATSDR とあった。	RGDR _{ET} = (0.04/3)/(20/200) マウスとヒトの呼吸量 0.04、20 m ³ /day、 胸郭外表面積 3、200 cm ² 室内空気環境ガイドライン(2022)は上記の値を採用して、慢性曝露のリスク評価値としている。	中期のリスク評価値として設定(14 日～1 年) RGDR _{ET} = (0.2/15)/(20/200) マウスとヒトの呼吸量 0.2、20 m ³ /day、 胸郭外表面積 15、200 cm ² 室内空気環境ガイドライン(2022)は上記の値を丸めて 0.0004 mg/m ³ (0.40 µg/m ³)とし、14 日～1 年間曝露のリスク評価値としている。	設定文書は入手できなかった。 寄与値 (B 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。	耐用濃度 (TC) は 0.4～0.6 µg/m ³ の範囲内にあるとしていた。	

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

Matsumoto M, Yamano S, Senoh H, Umeda Y, Hirai S, Saito A, Kasai T, Aiso S. (2021): Carcinogenicity and chronic toxicity of acrolein in rats and mice by two-year inhalation study. Regul Toxicol Pharmacol. 121: 104863.

日本バイオアッセイ研究センター (2016): アクロレインのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書。

表 2 6 有害性評価結果（慢性曝露） アクロレイン その4

ファイル番号	24	25	26	27	28	29	30	31
評価機関等	カナダ・室内空気	カナダ・室内空気	オンタリオ州	アルバータ州	日本産衛学会	環境省・初期評価	厚労省・リスク評価	NITE・初期評価
評価年	2017	2021	2012	2013	1973	2004	2020 (案)	2006
キー研究	CalEPA	Dorman ら(2008)	—	オンタリオ州	ACGIH	Feron ら(1978)	UK WEL	Lyon ら(1970)
動物種	—	ラット	—	—	—	ラット	—	イヌ
曝露状況	—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	90 日間 (24 時間/日、7 日/週)
エンドポイント	—	気道上皮の傷害	—	—	—	鼻粘膜の変性	—	肺気腫、肝臓や腎臓の 非特異的炎症等
N(L)OAEL	—	NOAEL 0.46 mg/m ³	—	—	—	LOAEL 0.92 mg/m ³	—	LOAEL 0.5 mg/m ³
連続曝露補正	—	$\times 6/24 \times 5/7$ ($0.46 \times 6/24 \times 5/7 = 0.082$)	—	—	—	$\times 6/24 \times 5/7$ ($0.92 \times 6/24 \times 5/7 = 0.082$)	—	—
dosimetry 補正	—	$\times 0.13$ (RGDR _{ET}) ($0.082 \times 0.13 = 0.0107$)	—	—	—	—	—	イヌの体重 11.9 kg、 呼吸量 3.62 m ³
POD	—	0.011 mg/m ³	—	—	—	0.16 mg/m ³	—	0.15 mg/kg/day ($0.5 \times 3.62 / 11.9 = 0.152$)
不確実係数	—	25 (UF _A 2.5, UF _H 10)	—	—	—	—	—	5,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _S 5, UF _L 10)
リスク評価値	0.00035 mg/m ³ (0.35 µg/m ³)	0.00044 mg/m ³ (0.44 µg/m ³)	0.0004 mg/m ³ (0.4 µg/m ³)	0.0004 mg/m ³ (0.4 µg/m ³)	0.1 ppm (0.23 mg/m ³)	—	0.02 ppm (0.05 mg/m ³)	—
備考	Indoor Air Reference Levels (IARL)として設定されている。 CalEPA、カナダ、US EPA の先行評価例の中から CalEPA を採用している。	Residential Indoor Air Quality Guideline (RIAQG) の曝露限界値(24 時間平均)として設定している。 多くの住宅が IARL を超過しているため、実行可能性のある長期間曝露の限界値として、短期間曝露の限界値とともに設定している。	24 時間平均値。	24 時間平均値。		UFs 10、UF _L 10 で除した 0.0016 mg/m ³ を無毒性量等に設定して MOE で評価している。	一次評価値は設定できなかったため、上記の値は二次評価値。	MOE による評価を行っている。

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 2 7 有害性評価結果（急性曝露） アクロレイン その 1

ファイル番号	05			06		07	08	
評価機関等	US EPA (AEGL)			US EPA (RED)		ATSDR	CalEPA	
評価年	2010			2008		2007	2008	
キー研究	Weber-Tschopp ら(1977)	Weber-Tschopp ら(1977)	Ballantyne ら(1989)	Weber-Tschopp ら(1977)		Weber-Tschopp ら(1977)	Darley ら(1960)	Weber-Tschopp ら(1977)
動物種	ヒト		ラット	ヒト		ヒト	ヒト	ヒト
曝露状況	35 分間 (0 ppm から 0.6 ppm まで増加)	1 時間	1 時間、4 時間	1 時間		1 時間	5 分間	40 分間
エンドポイント	眼刺激や癢気、不快感	呼吸数の減少	死亡	眼刺激	鼻と喉の刺激、呼吸数の減少	呼吸数の減少、鼻と喉の刺激	眼刺激	眼刺激
N(L)OAEL	LOAEL 0.09 ppm	NOAEL 0.3 ppm	NOAEL 14 ppm(1 hr) NOAEL 4.8 ppm (4 hr)	LOAEL 0.09 ppm	LOAEL 0.3 ppm	LOAEL 0.3 ppm	LOAEL 0.06 ppm	LOAEL 0.07 ppm
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	0.09 ppm	0.3 ppm	14	0.09 ppm	0.3 ppm	0.3 ppm	0.06 ppm	0.007 ppm
不確実係数	3 (UF _H 3)	3 (UF _H 3)	10 (HF _A 3, UF _H 3)	30 (UF _H 3, UF _L 10)	100 (UF _H 10, UF _L 10)	100 (UF _H 10, UF _L 10)	60 (UF _H 10, UF _L 6)	60 (UF _H 10, UF _L 6)
リスク評価値	0.03 ppm	0.10 ppm (1 時間値) (0.3/3 = 0.1)	1.0 ppm (1 時間値) (14/10 = 1.4)	0.003 ppm	0.003 ppm	0.003 ppm	0.001 ppm 0.0025 mg/m ³ (0.0011 ppm)	0.00012 ppm
備考	AEGL-1 として設定。エンドポイントとした軽微な刺激は一般的に閾値をもつ影響であり、曝露時間が長くなっても大幅に増強されることはないと思われるため、10、30 分間、1、4、8 時間の値は同じとしている。	C ^{1.2} ×t=k の式から、1 時間の曝露時は 0.3 ^{1.2} ×1 = 0.236 ppm・h これを各曝露時間で除して 1.2 乗根をとり、UF で除して各時間の値を算出。 10 分：0.44 ppm 30 分：0.18 ppm 1、4、8 時間：0.10 ppm 刺激によるため、左記と同じ理由で 1 時間以上は同じ値。	C ^{1.2} ×t=k の式から、1 時間の曝露時は 14 ^{1.2} ×1 = 23.7 ppm・h 4 時間の曝露時は 4.8 ^{1.2} ×4 = 26.27 ppm・h 10、30 分の値は 23.7 ppm・h、4、8 時間の値は 26.27 ppm・h の 1.2 乗根をとり、UF で除して算出。 10 分：6.2 ppm 30 分：2.5 ppm 4 時間：0.48 ppm 8 時間：0.27 ppm	0.003 ppm は吸入リスクが懸念されない曝露レベルであるとして評価されている。			幾何平均値をとって 0.0025 mg/m ³ を設定。	

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

Weber-Tschopp A, Fischer T, Gierer R, Grandjean E. (1977): Experimentally induced irritating effects of acrolein on men. Int Arch Occup Environ Health. 40: 117-130. (in German).

Ballantyne B, Dodd DE, Pritts IM, Nachreiner DJ, Fowler EH. (1989): Acute vapour inhalation toxicity of acrolein and its influence as a trace contaminant in 2-methoxy-3,4-dihydro-2H-pyran. Hum Toxicol. 8: 229-235.

表 2 7 有害性評価結果（急性曝露） アクロレイン その2

ファイル番号	09	11	12	15	18	20	21	25
評価機関等	テキサス州	ミネソタ州	ACGIH	EU SCOEL	独・AGS (TRGS)	オランダ	仏・AGS (TRV)	カナダ・室内空気
評価年	2015	2012	1997	2007	2007	2007	2022	2021
キー研究	Weber-Tschopp ら(1977)	Weber-Tschopp ら(1977)	ヒトや実験動物の知見	Weber-Tschopp ら(1977) Darley ら(1960)	—	—	ATSDR	Dwivedi ら(2015)
動物種	ヒト	ヒト	ヒトや実験動物	ヒト	—	—	—	ヒト
曝露状況	1 時間	—	—	～35 分間 5 分間	—	—	—	2 時間
エンドポイント	眼、鼻、喉の刺激 呼吸数の減少	眼刺激	刺激	眼刺激	—	—	—	眼刺激
N(L)OAEL	LOAEL 0.3 ppm	LOAEL 0.07 ppm (0.16 mg/m ³)	—	LOAEL 0.09 ppm NOAEL 0.06 ppm	—	—	—	NOAEL 0.115 mg/m ³
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	0.3 ppm	0.16 mg/m ³	—	—	—	—	—	—
不確実係数	63 (UF _H 10, UF _L 6.3)	30 (UF _H 10, UF _L 3)	—	—	—	—	—	3 (UF _H 3)
リスク評価値	0.011 mg/m ³ (0.0048 ppm)	0.005 mg/m ³	0.1 ppm (0.23 mg/m ³)	0.05 ppm (0.12 mg/m ³)	0.4 mg/m ³	0.025 mg/m ³	0.0069 mg/m ³ (0.003 ppm)	0.038 mg/m ³ (0.115/3 = 0.0383)
備考	0.3 倍の 0.0032 mg/m ³ をスクリーニング値に設定している。		天井値 (TLV-C)として設定されている。	STEL (15 分)として設定。	長期の許容濃度 (0.2 mg/m ³) に超過係数の 2 を乗じた値。 Weber-Tschopp ら(1977) のヒトの眼瞼閉鎖反射の NOAEL 0.4 mg/m ³ から同じ値が導出できるとしている。	30 分間値。 設定文書は入手できなかったが、情報源は CICAD、EU(ECHA)、US EPA (IRIS)、ATSDR とあった。	通常の急性曝露は 1～14 日の曝露期間だが、刺激性を考慮して 24 時間の曝露期間とした。 室内空気環境ガイドライン(2022)は上記の値を丸めて 0.007 mg/m ³ (7 μg/m ³)とし、1～14 日間曝露のリスク評価値に設定している。	Residential Indoor Air Quality Guideline (RIAQG) の曝露限界値(1 時間平均)として設定している。 多くの住宅が IARL を超過のため、実行可能性のある短期間曝露のリスク評価値として長期間駁論値とともに設定している。

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

Dwivedi AM, Johanson G, Lorentzen JC, Palmberg L, Sjögren B, Ernstgård L. (2015): Acute effects of acrolein in human volunteers during controlled exposure. Inhal Toxicol. 27: 810-821.

表 2 7 有害性評価結果（急性曝露）（急性曝露） アクロレイン その 3

ファイル番号	26	27	30
評価機関等	オンタリオ州	アルバータ州	厚労省・リスク評価
評価年	2012	2013	2020 (案)
キー研究	—	オンタリオ州	ACGIH
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	0.0045 mg/m ³ (4.5 µg/m ³)	0.0045 mg/m ³ (4.5 µg/m ³)	0.1 ppm (0.229 mg/m ³)
備考	1 時間平均値。	1 時間平均値。	一次評価値は設定できなかったため、上記の値は二次評価値。 天井値 (TLV-C)として設定されている。

表 28 アクロレインの許容濃度

Substance	Acrolein			
CAS No.	107-02-8			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	0,1	0,23	0,3	0,69
Austria	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
Belgium	0,02 (1)(2)	0,05 (1)(2)	0,05 (1)(2)(3)	0,12 (1)(2)(3)
Canada - Ontario			0,1 (1)	
Canada - Québec	0,1	0,23	0,3 (1)	0,69 (1)
Denmark	0,02	0,05	0,04 (1)	0,1 (1)
European Union	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
Finland	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
France	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
Germany (AGS)	0,09 (1)	0,2 (1)	0,18 (1)(2)	0,4 (1)(2)
Hungary		0,05		0,12 (1)
Ireland	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
Italy	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
Japan (JSOH)	0,1	0,23		
Latvia	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
New Zealand	0,1	0,23		
Norway	0,02 (1)	0,05 (1)	0,05 (1)(2)	0,12 (1)(2)
People's Republic of China				0,3 (1)
Poland		0,05		0,1
Romania	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
Singapore	0,1	0,23	0,3	0,69
South Africa			0,2 (1)(2)	
South Africa Mining	0,1	0,25	0,3 (1)	0,8 (1)
South Korea	0,1 (1)		0,3 (1)(2)	
Spain	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
Sweden	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
Switzerland	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
The Netherlands		0,05		0,12 (1)
USA - NIOSH	0,1	0,25	0,3 (1)	0,8 (1)
USA - OSHA	0,1	0,25		
United Kingdom	0,02	0,05	0,05 (1)	0,12 (1)
	Remarks			
Austria	(1) 15 minutes average value			
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) Additional indication "M" means that irritation occurs when the exposure exceeds the limit value or there is a risk of acute poisoning. The work process must be designed in such a way that the exposure never exceeds the limit value. For evaluation, the sampled period should be as short as possible. However, the sampled period shall be long enough to perform a reliable measurement. The measured result shall be related to the considered period. (3) 15 min average value			
Canada - Ontario	(1) Ceiling limit value			
Canada - Québec	(1) 15 minutes average value			
Denmark	(1) 15 minutes average value			
European Union	(1) 15 minutes average value Bold-type: Indicative Occupational Exposure Limit Value (IOELV) ~ (for references see bibliography)			
Finland	(1) 15 minutes average value			
France	Italics type: Indicative statutory limit values (1) 15 minutes average value			
Germany (AGS)	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Hungary	(1) 15 minutes average value			
Ireland	(1) 15 minutes average value			
Italy	(1) 15 minutes average value			
Latvia	(1) 15 minutes average value			
Norway	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
People's Republic of China	(1) Ceiling limit value			
Romania	(1) 15 minutes average value			
South Africa	(1) Ceiling limit value (2) Skin			
South Africa Mining	(1) 15 minutes average value			
South Korea	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Spain	(1) 15 minutes average value			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
Switzerland	(1) 15 minutes average value			
The Netherlands	(1) 15 minutes average value			
USA - NIOSH	(1) 15 minutes average value			
United Kingdom	(1) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 WHO (2000) Guidelines for air quality. World Health Organization, Geneva.
- 02 IPCS (1991) ACROLEIN. ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 127, INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY.
- 03 WHO (2002) ACROLEIN. Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 43.
- 04 USEPA (2003) Toxicological Review of ACROLEIN. EPA/635/R-03/003, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 05 USEPA (2010) Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 8. The National Academy Press, Washington, D.C.
- 06 USEPA (2008) Reregistration Eligibility Decision for Acrolein. List B, Case No. 2005, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 07 TSDR (2007) Toxicological Profile for ACROLEIN. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta.
- 08 CalEPA (2008) Individual Acute, 8-Hour, and Chronic Reference Exposure Level Summaries. TSD for Noncancer RELs.
- 09 TCEQ (2015) Acrolein. Development Support Document, TEXAS COMMISSION ON ENVIRONMENTAL QUALITY.
- 10 Michigan (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Acrolein.
- 11 Minnesota (2012) Acrolein, 2012 Health Based Value for Air. Minnesota Department Health.
- 12 ACGIH (2022) Guide to Occupational Exposure Values, ACROLEIN. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 13 EU (2001) European Union Risk Assessment Report: acrylaldehyde. 1st Priority List, Volume 7, EUR 19728 EN, EUROPEAN COMMISSION JOINT RESEARCH CENTRE.
- 14 ECHA の登録物質データベース: Acrylaldehyde. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 15 EU SCOEL (2007) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for acrolein. SCOEL/SUM/32.
- 16 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 17 DFG (2012) Acrolein. Lieferung: MAK
- 18 TRGS (2007) Begründung zu Acrylaldehyd in TRGS 900.
- 19 AgBB (2018) Requirements for the Indoor Air Quality in Buildings: Health-related Evaluation Procedure for Emissions of Volatile Organic Compounds (VVO, VOC and SVOC) from Building Products. Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten.
- 20 RIVM (2007) Health-based guideline values for the indoor environment. RIVM report 609021044/2007.
- 21 ANSE (2022) Valeurs toxicologiques de reference, L'acroléine. Avis révisé de l'Anses Rapport révisé d'expertise collective.
- 22 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 23 Environment Canada (2000) PRIORITY SUBSTANCES LIST ASSESSMENT REPORT, Acrolein. Canadian Environmental Protection Act, 1999.
- 24 Health Canada (2017) SUMMARY DOCUMENT, Indoor Air Reference Levels for Chronic Exposure to

Volatile Organic Compounds.

- 25 Health Canada (2021) RESIDENTIAL INDOOR AIR QUALITY GUIDELINES, ACROLEIN.
- 26 Ontario (2012) ONTARIO'S AMBIENT AIR QUALITY CRITERIA. STANDARDS DEVELOPMENT BRANCH ONTARIO MINISTRY of the ENVIRONMENT
- 27 Alberta (2011) ASSESSMENT REPORT ON ACROLEIN FOR DEVELOPING AMBIENT AIR QUALITY OBJECTIVES. Meridian Environmental Inc.
- 28 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1973) アクロレイン. 産衛誌 14(5):508-509.
- 29 環境省 (2004) 化学物質の環境リスク評価: アクロレイン. 第3巻
- 30 厚生労働省 (2020) 令和2年度第1回化学物質のリスク評価検討会(有害性評価小検討会). リスク評価対象物質の有害性評価について, リスク評価書案, アクロレイン. 2020年7月20日.
- 31 製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質の初期リスク評価書. Ver. 1.0, No. 66, アクロレイン.

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、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1,2-ジクロロエタンの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29、表30、表31にそれぞれ示した。

トリクロロエチレンでは、11機関がユニットリスクを設定していた。

WHO Air (Europe)が動物実験結果から、US EPA (IRIS)が疫学研究からユニットリスクを設定しており、これらを参考にして設定している機関が多かった。

動物実験結果では、ラットの精巣のライディッシュ細胞腫、マウスの肺の腺腫+癌、肝細胞癌+腺腫、悪性リンパ腫の発生状況をもとにユニットリスクが算出されていた。

一方、疫学知見では腎細胞癌が主な対象となっており、ホジキンリンパ腫、肝臓がんのリスクも考慮してユニットリスクが設定されていた。

また、独・室内空気では、疫学知見から求めた腎臓がんの過剰リスクをPODにとり、腎毒性の閾値とみなせる濃度で屈折する直線を量反応関係とするドイツ AGS (Committee on Hazardous Substances)のモデルを採用し、低濃度側の量反応関係からユニットリスクを算出したEUのRAC (The Committee for Risk Assessment) の評価を採用していた。BMD法に比べて簡便であり、PODから原点に外挿する方法に比べて低濃度側のリスクが過大評価されないことから、興味深い手法であった。

テトラクロロエチレンでは、8機関がユニットリスクを設定していた。

いずれの機関も動物実験結果からユニットリスクを設定しており、NTPの試験結果を採用していたテキサス州を除くと、他はすべて日本バイオアッセイ研究センターの試験結果をもとにユニットリスクが設定されていた。

肝細胞腺腫+癌の発生状況をもとにユニットリスクを設定していた機関が多かったが、ハーダー腺腫や血管腫、血管肉腫を含めた多発性腫瘍、単核細胞白血病の発生状況をもとに設定していた機関もあった。

1,2-ジクロロエタンでは、16機関がユニットリスクを設定していた。

いずれの機関も動物実験結果からユニットリスクを設定しており、採用したデータの明記がなかった2機関を除くと、NCIの試験結果(血管肉腫)が5機関、日本バイオアッセイ研究センター(Naganoら2006を含む)の試験結果(乳腺腫瘍)が9機関で採用されていた。

独・室内空気では、 10^{-6} のリスクレベルの濃度が室内空気測定値(2,000件超)の95パーセンタイル値よりも低くなることから指針値に採用しないで予備的な値として設定し、指針値には95パーセンタイル値が設定されていたことから、現実的な対応と考えられた。

アクロレインはIARCで2A分類の発がん物質であるにもかかわらず、ユニットリスクの設定に関して情報は得られなかった。しかし、DFGが遺伝毒性物質と評価していること、吸入曝露の発がん性試験でラット及びマウスの鼻腔にがんの発生を認めた日本バイオアッセイ研究センターの試験結果がMatsumotoら(2016)として発表されていることから、今後、ユニットリスクを算出する評価機関が現れるものと考えられる。

表 29 トリクロロエチ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
01	WHO Air (Europe) (2000) Maltoni ら(1988)の発がん性試験の結果をもとに線形多段階モデルを適用し、ユニットリスクを B3C6F ₁ マウスの肺腺腫の発生状況から 9.3×10^{-8} 、Swiss マウスの肺の腺腫+癌の発生状況から 1.6×10^{-7} 、ラットの精巣のライディッヒ細胞腫の発生状況から 4.3×10^{-7} と算出し、ライディッヒ細胞腫が最も高感受性のエンドポイントとして $4.3 \times 10^{-7}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用している。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $23 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
02	WHO Air (Global) (2000) WHO Air (Europe) (2000)の $4.3 \times 10^{-7}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用している。
03	WHO Indoor Air (2010) WHO Air (Europe) (2000)の $4.3 \times 10^{-7}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用している。
04	US EPA (IRIS) (2011) Charbotel ら(2006)の腎細胞癌の症例対照研究をもとに LEC_{01} を 1.82 ppm と算出し、これを非ホジキンリンパ腫、肝臓がんのリスクを考慮して 4 で除した 0.455 ppm ($2.4 \text{ mg}/\text{m}^3$) を POD としてユニットリスクを $4.1 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ と算出している。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $2.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
07	CalEPA (2011) Bell ら(1978)の雄マウスの肝細胞の癌+腺腫、Henschler ら(1980)の雌マウスの悪性リンパ腫、Fukuda ら(1983)の雌マウスの肺腺癌、Maltoni ら(1986)の雄マウスの肝細胞癌の発生状況と PBPK モデルによる体内濃度に多段階線型モデルを適用し、それぞれの試験結果から得られたユニットリスクを幾何平均して $2.0 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を算出している。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $5.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
09	ミシガン州(2017) US EPA (IRIS)のユニットリスク $4.1 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用している。
10	ミネソタ州(2018) Charbotel ら(2006)及び Raaschou-Nielsen ら(2003)の労働者の疫学調査結果をもとに、腎臓がん、肝臓がん、非ホジキンリンパ腫の発生状況から、ユニットリスクを $6.78 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ と算出し、 10^{-5} のリスクレベルの $1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を丸めた $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ をがんのリスク評価値としている。
15	独・室内空気 (2015) ドイツの AGS (Committee on Hazardous Substances)は、過剰リスクは 75 ppm の曝露で 5% であったこと、腎毒性の閾値は 6 ppm と見なせることから、75 ppm で 5% の点と原点を結んだ直線から 6 ppm における過剰リスクを 0.4% と算出し、これを $\times 1/10$ した 0.04% を 6 ppm における過剰リスクとし、原点、0.04%、5% の点を結んだ量反応関係を提案した。EU の RAC (The Committee for Risk Assessment)は低濃度側の量反応関係から労働者のユニットリスクを $1.2 \times 10^{-5}(\text{mg}/\text{m}^3)$ と算出し、労働者と公衆の調整係数 $5.3 (= 20\text{m}^3/\text{d}/10\text{m}^3/\text{d} \times 7\text{d}/5\text{d} \times 52\text{w}/48\text{w} \times 70\text{y}/40 = 5.3)$ を乗じた $6.4 \times 10^{-5}/(\text{mg}/\text{m}^3)$ を公衆のユニットリスクとした。独の室内空気では、 $6.4 \times 10^{-5}/(\text{mg}/\text{m}^3)$ のユニットリスクを採用し、 10^{-6} のリスクレベルの濃度として $0.02 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($20 \mu\text{g}/\text{m}^3$) をリスク評価値に設定している。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $156 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
20	仏・ANSES (TRVs) (2018)

	US EPA (2011)が Charbotel ら(2006)の腎細胞癌の症例対照研究をもとに算出した 1.82 ppm の LEC ₀₁ を POD に採用してユニットリスクを $5.49 \times 10^{-3}/\text{ppm}$ 又は $1.0 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ と算出し、 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} のリスクレベルの濃度を 100、10、1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。
20	仏・ANSES (室内空気) (2009) WHO Europe のユニットリスク $4.3 \times 10^{-7}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用し、 10^{-5} 、 10^{-6} のリスクレベルの濃度を提示している。 2018 年更新の ANSES の室内空気ガイドライン値の一覧表に掲載されていたが、上記の TRVs との関係は不明。
23	カナダ (2021) US EPA (IRIS)の評価を採用している。 Charbotel ら(2006)の腎細胞癌の症例対照研究をもとに LEC ₀₁ を 1.82 ppm と算出し、これを非ホジキンリンパ腫、肝臓がんのリスクを考慮して 4 で除した 0.455 ppm ($2.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$) を POD としてユニットリスクを $4.1 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ と算出している。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $2.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。

Maltoni C, Lefemine G, Cotti G, Perino G. (1988): Long-term carcinogenicity bioassays on trichloroethylene administered by inhalation to Sprague-Dawley rats and Swiss and B6C3F₁ mice. *Ann N Y Acad Sci.* 534: 316-342.

Charbotel B, Fevotte J, Hours M, Martin JL, Bergeret A. (2006): Case-control study on renal cell cancer and occupational exposure to trichloroethylene. Part II: Epidemiological aspects. *Ann Occup Hyg.* 50: 777-787.

Bell ZG, Olson KJ and Benya TJ. (1978): Final Report of Audit Findings of the Manufacturing Chemists Association (MCA): Administered Trichloroethylene (TCE) Chronic Inhalation Study at Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., Decatur, IL. Unpublished study reported in united states US EPA (1985).

Henschler DH, Romen W, Elsasser HM, Reichert D, Eder E and Radwan Z. (1980): Carcinogenicity study of trichloroethylene by long term inhalation in three animal species. *Arch Toxicol.* 43:237-248.

Fukuda K, Takemoto K and Tsuruta H. 1983. Inhalation carcinogenicity of trichloroethylene in mice and rats. *Ind Health.* 21:243-254.

Maltoni C, Lefemine G and Cotti G. (1986): Archives of Research on Industrial Carcinogenesis. Volume V. Experimental Research on Trichloroethylene Carcinogenesis. Princeton Scientific Publishing Co., Inc., Princeton, NJ.

Raaschou-Nielsen O, Hansen J, McLaughlin JK, Kolstad H, Christensen JM, Tarone RE, Olsen JH. (2003): Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: a cohort study. *Am J Epidemiol.* 158: 1182-1192.

文書番号

01 WHO Europe (2000) Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, WHO Regional Publications, European Series, No. 91.

02 WHO (2000) Guidelines for air quality. World Health Organization, Geneva.

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

04 USEPA (2011) Toxicological Review of TRICHLOROETHYLENE. EPA/635/R-09/011F, U.S.

- Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- 07 CalEPA (2011) Technical SUPPORT DOCUMENT FOR CANCER POTENCY FACTORS, Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. California Environmental Protection Agency.
- 09 Michigan (2020) VOLATILIZATION TO INDOOR, AIR Recommendations for Interim Action Screening Levels and Time Time-Sensitive Interim Action Screening Levels.
- 10 Minnesota (2018) Toxicological Summary for: Trichloroethylene. Health Based Guidance for Air Environmental Impacts Analysis Unit, Environmental Health Division.
- 15 Umweltbundesamtes (2015) Gesundheitliche Bewertung von Trichlorethen in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 58:762–768.
- 20 ANSES (2018) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the proposed TRV by the respiratory route for trichloroethylene (CAS No. 79-01-6). Request No 2016-SA-0116.
- 20 AFSSET (2009) Valeurs guides de qualité d'air intérieur, Le trichloroéthylène.
- 23 Health Canada (2021) FEDERAL CONTAMINATED SITE RISK ASSESSMENT IN CANADA: Toxicological Reference Values (TRVs) VERSION 3.0

表30 テトラクロロエチ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
04	<p>CICAD (2006)</p> <p>日本バイオアッセイ研究センター (1993) のがん原性試験における雄マウスの肝細胞腺腫+癌の発生状況にマルチステージモデルを適用して BMDL₁₀ を 20 mg/m³ と算出し、ユニットリスクを 5.2×10⁻⁶/(μg/m³)とした。(注: 0.1/(20×1000)=5.0×10⁻⁶/(μg/m³)となるから、計算に用いた BMDL₁₀ の値は少数以下の値を持った数値と考えられる。)</p> <p>10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 1.9 μg/m³ となる。</p>
05	<p>US EPA (IRIS) (2012)</p> <p>日本バイオアッセイ研究センター (1993) のがん原性試験における雄マウスの試験結果をもとに、PBPK モデルによる体内負荷量と肝細胞腺腫+癌の発生状況にマルチステージモデルを適用して BMDL_{10, HEC} を 57 ppm (3.9×10⁵ μg/m³)と算出し、これからユニットリスクを 2.6×10⁻⁷/(μg/m³)とした。</p> <p>10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 40 μg/m³ となる。(注: IRIS の Summary では 40 μg/m³ と丸めた数値で記載されているが、丸める前の値を計算すると 38 μg/m³ となる。)</p>
08	<p>CalEPA (2016)</p> <p>日本バイオアッセイ研究センター (1993) のがん原性試験における雄マウスの多発性腫瘍(肝細胞腺腫+癌、ハーダー腺腫瘍、血管腫、血管肉腫)の発生状況から 4.02×10⁻⁶/(μg/m³)、雄ラットの単核細胞白血病の発生状況から 4.81×10⁻⁶/(μg/m³)、NTP (1986)の雄マウスの肝細胞腺腫+癌の発生状況から 4.44×10⁻⁶/(μg/m³)、雄ラットの多発性腫瘍(単核細胞白血病、精巣間質細胞腫瘍、腎臓腺腫+癌、脳の神経膠腫)の発生状況から 1.57×10⁻⁵/(μg/m³)とそれぞれユニットリスクを算出し、これらの値の幾何平均値をとってユニットリスクを 6.1×10⁻⁶/(μg/m³)とした。</p> <p>10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 1.6 μg/m³ となる。</p>
09	<p>テキサス州 (2008)</p> <p>NTP (1986)のマウスの肝細胞腺腫+癌の発生状況をもとに、PBPK モデルで種間補正を行って算出した Clewell ら(2005)のユニットリスク 3.8×10⁻⁷/(μg/m³)を採用し、10⁻⁵ のリスクレベルの濃度 0.026 mg/m³ をスクリーニング値に設定している。</p>
10	<p>ミシガン州(2017)</p> <p>US EPA (IRIS)のユニットリスク 2.6×10⁻⁷/(μg/m³)を丸めて、3.0×10⁻⁷/(μg/m³)をユニットリスクに設定している。</p>
11	<p>ミネソタ州 (2014)</p> <p>日本バイオアッセイ研究センター (1993) の雌雄ラットの単核細胞白血病の発生状況をもとに、PBPK モデルで種間補正を行って算出したユニットリスク 3×10⁻⁶/(μg/m³)から、がんをエンドポイントにした慢性のリスク評価として 10⁻⁵ のリスクレベルの濃度 2 μg/m³ を設定したとされていた。(計算では、10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 3.3 μg/m³ となるが。)</p> <p>なお、子供の曝露を考慮して年齢で調整するとユニットリスクは 5×10⁻⁶/(μg/m³)となり、これから 10⁻⁵ のリスクレベルの濃度を算出すると 2 μg/m³ となることも記載されていた。</p>
21	<p>仏・ANSES (TRV) 2018</p> <p>日本バイオアッセイ研究センター (1993) の雄マウスの肝細胞腺腫+癌の発生状況をもとに、PBPK モデルで種間補正を行って算出した BMCL₁₀ 3.9×10⁵ μg/m³ から、ユニットリスクを 2.6×10⁻⁷/(μg/m³)とし、10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 40 μg/m³ となる US EPA (IRIS)の</p>

	評価を採用している。
29	厚労省・リスク評価 (2018 案) US EPA (IRIS)のユニットリスク $2.6 \times 10^{-7}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用して 10^{-4} のリスクレベルの濃度 $384 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を求め、この値を労働補正の係数 (呼吸量: $10/20 \times$ 労働日数: $240/365 \times$ 労働年数: $45/75 = 0.2$)で除して算出した $1,920 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($1.92 \text{ mg}/\text{m}^3$)を一次評価値に設定した。 なお、二次評価値は ACGIH の TLV-TWA の $170 \text{ mg}/\text{m}^3$ を採用して設定した。

日本バイオアッセイ研究センター (1993): テトラクロロエチレンのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書.

NTP (1986): Toxicology and carcinogenesis studies of tetrachloroethylene (perchloroethylene) (CAS No. 127-18-4) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Inhalation Studies). NTP TR 311.

Clewell HJ, Gentry PR, Kester JE, Andersen ME. (2005): Evaluation of physiologically based pharmacokinetic models in risk assessment: an example with perchloroethylene. Crit Rev Toxicol. 35: 413-433.

文書番号

04 WHO (2006) Tetrachloroethene. Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 68.

05 USEPA (2012) Toxicological Review of Tetrachloroethylene. EPA/635/R-08/011F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

08 CalEPA (2016) Perchloroethylene Inhalation Cancer Unit Risk Factor. Technical Support Document for Cancer Potency Factors. Air Toxics Hot Spots Program. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency

09 TCEQ (2008) Tetrachloroethylene (PCE). Development Support Document, TEXAS COMMISSION ON ENVIRONMENTAL QUALITY.

10 Michigan (2020) VOLATILIZATION TO INDOOR, AIR Recommendations for Interim Action Screening Levels and Time Time-Sensitive Interim Action Screening Levels.

11 Minnesota (2014) Tetrachloroethylene – Guidance for Air. Minnesota Department Health.

21 ANSES (2018) OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the proposed TRV by the respiratory route for perchloroethylene (CAS No. 127-18-4). Request No 2016-SA-0117.

29 厚生労働省 (2018) 平成 30 年度第 5 回有害性評価小検討会. 平成 30 年度リスク評価対象物質の有害性評価について, リスク評価書案, テトラクロロエチレン. 平成 30 年 12 月 17 日 (月)

表 3 1 1,2-ジクロロエタンの設定状況

File No	評価機関とユニットリスクの概要
02	WHO Air (Global) (2000) CICAD 1 (1998)を引用してユニットリスクは $(0.5\sim 2.8)\times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ とされていた。 CICAD 1 には 10^{-5} のリスクレベルの濃度として $3.6\sim 20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 10^{-6} のリスクレベルの濃度として $0.36\sim 2.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と記載されているだけで、ユニットリスクは示されていないが、WHO が逆算して得られた値を記載していた。
03	CICAD (1998) ラット及びマウスに 78 週間経口投与した NCI(1978)の試験結果を多段階モデルで検討し、標準的な 104 週間の試験における腫瘍発生率に調整して求めた腫瘍発生率の 5%増加 (TD _{0.05s}) は $6.2\sim 34 \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ でだった。これから $5,000\sim 50,000$ のマージンをとると本質的に無視できるリスク ($10^{-5}\sim 10^{-6}$) となり、対応する濃度は $3.6\sim 20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 又は $0.36\sim 2.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (経口で $1.2\sim 6.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 又は $0.12\sim 0.68 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) とされていた。 5%(0.05)を $\times 1/5,000\sim 1/50,000$ すると $10^{-5}\sim 10^{-6}$ になるため、TD _{0.05s} を POD としたユニットリスクの考え方と一致する。なお、経口から吸入への換算方法については記載がなかった。
04	US EPA (1987) NCI (1978)の 78 週間経口投与した雄ラットにおける血管肉腫の発生状況に線形多段階モデルを適用してスロープファクターを $9.1\times 10^{-2}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ と算出し、これを吸収率 100%と仮定して吸入換算し、ユニットリスクを $2.6\times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ とした。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $0.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
07	CalEPA (1985) NCI (1978)の 78 週間経口投与した雄ラットにおける血管肉腫の発生状況に線形多段階モデルを適用してスロープファクターを $7.2\times 10^{-2}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ と算出し、これを吸収率 100%と仮定して吸入換算し、ユニットリスクを $2.1\times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ とした。 10^{-5} のリスクレベルの濃度は $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
08	テキサス州 (2016) Nagano ら(2006)の発がん性試験における雌ラットの乳腺腫瘍の発生状況をもとに BMD 法を用いて BMDL ₁₀ を 40.1 ppm と算出し、 $\times 6/24\times 5/7$ して連続曝露に補正して POD _{ADJ} を 7.1607 ppm とした。血液: ガス分配係数はヒト<ラットの関係にあることからデフォルトの係数 1 を採用して POD _{HEC} を 7.1607 ppm とし、これからユニットリスクを $1.4\times 10^{-2}/\text{ppm}$ 又は $3.4\times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ と算出して、 10^{-5} のリスクレベルの濃度 $2.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.71 ppb)をスクリーニング値に設定している。
09	ミシガン州 (2015) US EPA (IRIS)のユニットリスク $2.6\times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を採用している。
11	EU ECHA (DNEL) Nagano ら(2006)の発がん性試験における雌ラットの乳腺腫瘍の発生状況をもとに BMD 法を用いて T25 (25%の過剰発生率を示す濃度)を 99 ppm と算出し、 $\times 6/24\times 5/7$ して連続曝露に補正して corr.T25 を 17.7 ppm (72.7 mg/m ³)とした。corr.T25 を POD として 25,000 で除して $(0.25/25,000 = 10^{-5})$ 、 10^{-5} のリスクレベルの濃度を $0.0029 \text{mg}/\text{m}^3$ と算出している。 なお、この量反応関係をユニットリスクの形で示すと $3.4\times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となる。
12	EU SCOEL (2016) SCOEL の発がん分類 A の発がん物質と評価し、安全な許容濃度は設定できないとしてい

	<p>る。その上で、Nagano ら(2006)の発がん性試験における雌ラットの乳腺腫瘍の発生状況をもとに得られた BMD_{10} 37.8 ppm を次式によって一般環境から労働環境に変換して POD 38.58 ppm を求め、$10^{-1} \sim 10^{-5}$ のリスクレベルの濃度を $158,660 \sim 15.866 \mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。</p> $POD = BMD_{10} \times 6.7 \text{ m}^3/10 \text{ m}^3 \times 75 \text{ year}/40 \text{ year} \times 6 \text{ hours}/8 \text{ hours} \times 52 \text{ weeks}/48 \text{ weeks}$ $= 37.8 \times 6.7/10 \times 75/40 \times 6/8 \times 52/48 = 38.583 \text{ ppm}$
13	<p>独・室内空気 (2018)</p> <p>独・AGÖF の 2,000 件を超える室内濃度測定結果の 95 パーセンタイル値は $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満であった。一方、AGS (2015) が Nagano ら(2006)の発がん性試験における雌ラットの乳腺腫瘍の発生状況をもとに算出した BMD_{10} は $205 \text{ mg}/\text{m}^3$ であり、$\times 6/24 \times 5/7$ して連続曝露に補正すると $36.6 \text{ mg}/\text{m}^3$ となることから、10^{-5} で除して 10^{-6} のリスクレベルの濃度を求めると $0.37 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となり、室内濃度の 95 パーセンタイル値よりも小さい。このため、室内濃度の指針値として 95 パーセンタイル値の $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を採用し、予備的(preliminary)な値として設定する。</p> <p>なお、この量反応関係をユニットリスクの形で示すと $2.7 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となる。</p>
16	<p>独・AGS (TRGS) (2015)</p> <p>Nagano ら(2006)の発がん性試験における雌ラットの乳腺腫瘍の発生状況をもとに BMD_{10} を $205 \text{ mg}/\text{m}^3$ と算出し、$\times 0.5 \times 52/48 \times 75/40$ して職場の曝露に補正すると $208 \text{ mg}/\text{m}^3$ となることから、4:1,000、4:10,000、4:100,000 のリスクに対応する濃度はそれぞれ 8.32、0.8、$0.08 \text{ mg}/\text{m}^3$ となるとしている。</p> <p>ここで、公衆と労働者の曝露年数を 75/40、年間曝露する週を 52/48 としており、0.5 は動物実験結果から労働環境へ外挿する際の係数 $2 (\times 1/2)$ を指すものと思われる。</p> <p>なお、この量反応関係をユニットリスクの形で示すと $4.8 \times 10^{-7}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となり、10^{-5} のリスクレベルの濃度は $20.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。</p>
17	<p>オランダ (2001)</p> <p>経口投与したラットの試験 (情報なし) から求めた 10^{-4} のリスクレベルの用量 $14 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を呼吸量 $20 \text{ m}^3/\text{day}$、100%吸収と仮定して吸入換算して $48 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と算出し、暫定的なリスク評価値として設定した。</p> <p>10^{-5} のリスクレベルの濃度は $4.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となり、ユニットリスクの形で示すと $2.1 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となる。</p>
18	<p>オランダ・職業曝露 (1997)</p> <p>NCI (1978)の経口投与した発がん性試験における雄ラットの血管肉腫の発生状況を対照群と低濃度群で比較し、発生率の増加分(過剰発生率)をラットの標準寿命(1,000 日と仮定)を考慮して調整した連続投与量で除して血管肉腫の発生率を $1.2 \times 10^{-2}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ と算出した。また、公衆の体重を 70 kg、標準寿命を 75 年として生涯連続曝露されると仮定し、労働者は同じ体重で 1 日 8 時間、年に 48 週間で 40 年間曝露され、1 日の呼吸量を 10 m^3 と仮定して血管肉腫の発生率を吸入換算すると $6.0 \times 10^{-4}/(\text{mg}/\text{m}^3)$ と算出され、$0.07 \text{ mg}/\text{m}^3$ の 40 年間曝露で労働者の発がんリスクは 4×10^{-5} となるとした。10^{-5} のリスクレベルの濃度は $16.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。</p>
18	<p>オランダ・職業曝露 (2019)</p> <p>Nagano ら(2006)の発がん性試験における雌マウスの乳腺腺癌の発生状況をもとに PROAST モデルを用いて BMD_{10} を $366 \text{ mg}/\text{m}^3$ と算出し、マウスの標準寿命(750 日と仮定)を考慮に入れて連続曝露に調整した BMD_{10} をもとにユニットリスクを $1.63 \times 10^{-3}/(\text{mg}/\text{m}^3)$ と算出した。これをもとに、公衆と労働者で寿命(曝露期間)を 75 年と 40 年、年間曝露</p>

	を 52 週と 48 週、週間曝露を 7 日と 5 日、1 日の呼吸量を 18 m ³ と 10 m ³ と仮定して一般環境から労働環境に換算したユニットリスクを 3.18×10 ⁻⁴ /(mg/m ³)と算出し、労働者が 40 年間の曝露で 4×10 ⁻⁵ の過剰がん死亡率となる濃度は 0.126 mg/m ³ になるとした変更案を提案した。10 ⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 31.4 µg/m ³ となる。
19	仏・ANSES (TRV) (2009) Nagano ら(2006)の発がん性試験における雌ラットの乳腺腫瘍の発生状況をもとに BMDL ₁₀ を 164.4 mg/m ³ と算出し、これを×6/24×5/7 して連続曝露に調整して 29.3 mg/m ³ とし、血液: ガス分配係数のデータがないことからデフォルトの係数 1 を採用して POD を 29.3 mg/m ³ とし、ユニットリスクを 3.4×10 ⁻³ /(mg/m ³)と算出し、10 ⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 3 µg/m ³ になるとした。
23	環境省・有害大気 (2006) Nagano ら(2006)及び日本バイオアッセイ研究センター(1991)の発がん性試験における雌ラットの乳腺腫瘍の発生状況をもとに BMDL ₁₀ を 22.0752 ppm と算出し、これを×6/24×5/7 して連続曝露に調整し、単位の変換を行って 16 mg/m ³ とした。血液: ガス分配係数はヒト<ラットの関係にあることからデフォルトの係数 1 を採用して POD を 16 mg/m ³ とし、ユニットリスクを 6.3×10 ⁻³ /(mg/m ³)と算出し、10 ⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 1.6 µg/m ³ になるとした。
27	厚労・経産・環境 (化審法一次評価) (2022) Nagano ら(2006)及び日本バイオアッセイ研究センター(1991)の発がん性試験における雌ラットの乳腺腫瘍の発生状況をもとに BMDL ₁₀ を 11.5 ppm (47.3 mg/m ³)と算出し、これを×6/24×5/7 して連続曝露に調整して 8.45 mg/m ³ とし、呼吸量(ラット 0.26 m ³ /day、ヒト 20 m ³ /day)、体重 (ラット 0.35 kg、ヒト 50 kg)を適用してヒト等価用量 BMDL ₁₀ HED を 15.7 mg/m ³ とした。これからユニットリスクは 6.40×10 ⁻⁶ /(µg/m ³)と算出され、10 ⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 1.6 µg/m ³ となる。 なお、ヒト等価用量は 8.45×(0.26/20)×(50/0.35) = 15.7 mg/m ³ と算出。

NCI (National Cancer Institute). 1978. Bioassay of 1,2-Dichloroethane for Possible Carcinogenicity. NCI Carcinogenesis Technical Report Series No. 55.

Nagano K, Umeda Y, Senoh H, Gotoh K, Arito H, Yamamoto S, Matsushima T. (2006): Carcinogenicity and chronic toxicity in rats and mice exposed by inhalation to 1,2-dichloroethane for two years. J Occup Health. 48: 424-436.

日本バイオアッセイ研究センター(1991): 1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書.

文書番号

02 WHO (2000) Guidelines for air quality. World Health Organization, Geneva.

03 WHO (1998) 1,2-Dichloroethane. Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 1.

04 USEPA (1987) 1,2-Dichloroethane. Integrated Risk Information System (IRIS), Chemical Assessment Summary. U.S. Environmental Protection Agency.

07 CalEPA (1985) Technical SUPPORT DOCUMENT FOR CANCER POTENCY FACTORS, Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. California Environmental Protection Agency.

08 TECQ (2016) Ethylene Dichloride. Development Support Document, TEXAS COMMISSION ON ENVIRONMENTAL QUALITY.

- 09 Michigan (2015) 1,2-Dichloroethane, CHEMICAL UPDATE WORKSHEET.
- 11 ECHA の登録物質データベース: 1,2-dichloroethane. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 12 EU SCOEL (2016) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, 1,2-Dichloroethane (Ethylene dichloride). SCOEL/REC/302.
- 13 IRK (2019) Gesundheitliche Bewertung von 1,2-Dichlorethan (1,2-DCE) in der Innenraumluft, Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte. Bundesgesundheitsblatt 62:114–117.
- 16 TRGS (2015) Begründung zu 1,2-Dichlorethan in TRGS 910.
- 17 RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025
- 18 Health Council of the Netherlands (1997) Health-based calculated occupational cancer risk values, 1,2-Dichloroethane.
- 19 Health Council of the Netherlands (2019) 1,2-Dichloroethane. No. 2019/16. Dutch Expert Committee on Occupational Safety (DECOS), A committee of the Health Council of the Netherlands.
- 19 AFSSET (2009) COLLECTIVE EXPERT APPRAISAL: SUMMARY AND CONCLUSIONS. Related to the establishment of a Toxicity Reference Value (TRV) for inhalation based on the carcinogenic effects of 1,2-dichloroethane (CAS No. 107-06-2).
- 23 環境省 (2006) 1,2-ジクロロエタンに係る健康リスク評価について. 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について (第8次答申). 中央環境審議会, 平成18年11月.
- 27 厚生労働省 (2022) 優先評価化学物質のリスク評価 (一次), 人健康影響に係る評価II, 有害性情報の詳細資料, 1,2-ジクロロエタン. 優先評価化学物質通し番号 11.

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) メチルシクロヘキサン

急性影響ではいくつかの評価機関でリスク評価値が設定されているが、メチルシクロヘキサンの知見に基づくものではなくその根拠が不明、設定された NOAEC のエンドポイントや根拠が不明などであった。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、AMRL(1984)及び Kinkead ら(1985)がキー研究であった。この研究では、ラットの 12 ヶ月間吸入曝露実験 (6 時間/日、5 日/週) の結果から、腎臓の髄質の石灰化と腎乳頭の過形成をエンドポイントとして、1,636 mg/m³ (400 ppm) の NOAEL が得られている。そこでこの NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

2) プロピルシクロヘキサン

急性影響では 2 つの評価機関でリスク評価値が設定されているが、プロピルシクロヘキサンの知見に基づくものではなくその根拠が不明であった。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。慢性影響においても同様であった。テキサス州は急性影響と慢性影響ともに、炭素数 5 から 16 のアルカンの知見をキー研究としているが、参考文献が示されておらず、その根拠を確かめることはできなかった。

炭素数 8 から 16 の脂肪族飽和炭化水素類については、複数の評価機関で動物実験に基づきリスク評価値が設定されていた。これまでテトラデカン (炭素数 14) のリスク評価値を設定する際にも用いた知見である。但し、脂環式飽和炭化水素であるプロピルシクロヘキサン (炭素数 9) は、化学構造が異なる (直鎖状と環状の違い) ことから、脂肪族飽和炭化水素類の知見は用いないこととした。

3) 1-ブタノール

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。カナダが生殖発生毒性試験を目的とした 14 週間の飲水投与実験から急性曝露のリスク評価値を導出しているが、14 週間の飲水投与は急性とはいえないことから、この知見は用いないこととした。

慢性影響では、3 か月の実験期間で実施している Korsak ら(1994)をキー研究と判断した。米国環境保護庁、カナダ、日本の環境省初期評価でキー研究に用いられた知見であった。ラットによる 3 か月の吸入曝露実験 (6 時間/日、5 日/週) の結果、神経行動学的機能障害 (回転棒試験の成績) または運動協調性障害をエンドポイントとして NOAEL 154 mg/m³ が得られている。この NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

4) ヘキサナール

急性影響では、米国 NRC が炭素数 3~8 の脂肪族飽和アルデヒド類の宇宙船内における許容濃度を設定するにあたり、プロパナールのヒトでの知見を用いていた。30 分間の吸入曝露で粘膜刺激をエンドポイントとして、LOAEL 124 ppm (549.4 mg/m³) が得られている。本報告ではこの値を LOAEL として AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、Union Carbide Corporation (1979)がキー研究であり、ブタナールをビーグル犬に 14 週間吸入曝露 (6 時間/日、5 日/週) した実験から、ビーグル犬の LOAEL 363 mg/m³ (125

ppm)をChRfCの導出に採用した。なお、Union Carbide Corporation (1979)では、ラットでもLOAELが363 mg/m³ (125 ppm)であったが、Union Carbide Corporation (1980)ではラットのNOAELとして145 mg/m³ (50 ppm)が得られている。従って、ビーグル犬でのLOAEL 363 mg/m³ (125 ppm)をクリティカルエンドポイントとした。

5) デカナール

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、ドイツ連邦環境庁がヘキサナールと同じブタナールの知見を用いていた。そこでUnion Carbide Corporation (1979)をキー研究とし、ブタナールをビーグル犬に14週間吸入曝露(6時間/日、5日/週)した実験から、ビーグル犬のLOAEL 363 mg/m³ (125 ppm)をChRfCの導出に採用した。なお、Union Carbide Corporation (1979)では、ラットでもLOAELが363 mg/m³ (125 ppm)であったが、Union Carbide Corporation (1980)ではラットのNOAELとして145 mg/m³ (50 ppm)が得られている。従って、ビーグル犬でのLOAEL 363 mg/m³ (125 ppm)をクリティカルエンドポイントとした。

6) トリクロロエチレン

急性影響では、Boyesら(2000)がキー研究であった。ヒトで吸入曝露した研究におけるピーク濃度が中枢神経症状に関係していることから、急性の中枢神経症状はおよそ100 ppm (546 mg/m³)で生じると判断されている。そこで100 ppmをLOAELとし、AcRfCの導出に採用した。

慢性影響では、米国環境保護庁のIRIS、米国毒物疾病登録庁(ATSDR)、カナダが、Keilら(2009)におけるマウスへの30週間飲水投与実験の結果から、胸腺重量の減少をエンドポイントとしてLOAEL 0.35 mg/kg/dayを得ている。また、Johnsonら(2003)におけるラットへの妊娠1日から妊娠22日までの飲水投与実験の結果から、胎仔の心臓の奇形をエンドポイントとして、BMDL₀₁ 0.0207 mg/kg/day (NOAEL相当値とする)を得ている。これらの動物実験の結果についてChRfCの導出に採用した。

また、日本の環境省は、Ahlmarkら(1951)、Liuら(1988)、ACGIH、WHO(Europe, Global)の評価を総合的に判断し、ヒトの職業性曝露の結果から(8時間/日、5日/週)、神経への影響をエンドポイントとして、LOAELを200 mg/m³前後に設定している。このヒトでの結果もChRfCの導出に採用した。

トリクロロエチレンは、ヒトで腎臓への発がん性に関する十分な証拠があるとして、IARCは発がん性分類をグループ1(ヒトに対して発がん性がある)に分類している。そこで発がん影響に関するユニットリスクを評価した。発がん影響に関する評価では、WHO Europe(2000)、WHO Global(2000)、WHO Europe(2010)の評価機関において、Maltoniら(1988)のラットでの発がん性試験による精巢のライディッシュ細胞腫の結果から、 $4.3 \times 10^{-7} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ のユニットリスクを算出している。一方、米国環境保護庁IRISでは、Charbotelら(2006)の腎細胞癌のヒトでの症例対照研究をもとに、非ホジキンリンパ腫と肝臓がんのリスクを考慮し、ユニットリスクを $4.1 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ と算出している。なお、ドイツ連邦環境庁は、労働者の腎臓がんの疫学研究結果より、ユニットリスクを $6.4 \times 10^{-5} / (\text{mg}/\text{m}^3)$ と算出している。これらの結果を踏まえて、ヒトでの研究を優先し、米国環境保護庁IRIS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。

7) テトラクロロエチレン

急性影響では、Roweら(1952)において、ヒトでの1時間吸入曝露実験から眼の刺激をエンドポイントとしてLOAEL 106 ppm (718.9 mg/m³)が得られている。また、Stewartら(1970)において、ヒトでの3時間吸入曝露実験から眼や粘膜への刺激や中枢神経系への影響をエンドポイントとしてLOAEL 700 mg/m³が得られている。これらの値をAcRfCの導出に採用した。

慢性影響では、キー研究の一つとして、Mutti ら(1992)において、ヒトでの職業性曝露（8時間/日、5日/週）の疫学研究結果から、腎臓への影響をエンドポイントとして、LOAEL 102 mg/m³ が得られている。また、もう一つのキー研究として、Cavalleri ら(1994)において、ヒトでの職業性曝露（8時間/日、5日/週）の疫学研究結果から、色覚の低下をエンドポイントとして、LOAEL 50 mg/m³（7.3 ppm）が得られている。有機溶剤による色覚への影響は近年鋭敏であることが報告されており、本報では Cavalleri ら(1994)の結果から得られた LOAEL 50 mg/m³（7.3 ppm）を ChRfC の導出に採用した。

テトラクロロエチレンは、膀胱がんに関するエビデンスに基づき、IARC は 2014 年に発がん性分類をグループ 2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に分類している。ヒトでの証拠は十分ではないが、8 機関がユニットリスクを設定していた。ユニットリスクの導出にあたって使用された研究のうち、最も多く使用されていたのは日本バイオアッセイ研究センター（1993）のがん原性試験における雄マウスの試験結果であった。肝細胞等への発がん影響に基づき、導出されたユニットリスクは CICAD（2006）で $5.2 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ 、米国環境保護庁 IRIS（2012）で $2.6 \times 10^{-7}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ 、カリフォルニア環境保護庁 CalEPA（2016）で $6.1 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。ヒトでの発がん性に関する証拠は限定的ではあるが、多数の評価機関がユニットリスクを算出していることから CarRfC の評価値とした。

8) 1,2-ジクロロエタン

急性影響では、Hotchkiss ら(2010)がキー研究であった。ラットへの 4～8 時間の吸入曝露実験において、嗅上皮の変性や壊死をエンドポイントとして、57.4 ppm の BMDL₁₀ または 50 ppm の NOAEL が得られている。このうち NOAEL 50 ppm（200 mg/m³）を AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、Spreafico ら(1980)が動物実験におけるキー研究であった。ラットに対する 12 か月の吸入曝露実験（7時間/日、5日/週）から、肝臓への影響（血清 ALT、LDH・AST 低下など）をエンドポイントとして、NOAEL 10 ppm（40 mg/m³）が得られている。また、ヒトでのキー研究は、Kozik（1957）であった。ヒトでの職業性曝露（8時間/日、5日/週）の疫学研究結果から、神経行動学的な影響をエンドポイントとして、LOAEL 61 mg/m³ が得られている。本報告においては、これらの結果を ChRfC の導出に採用した。

1,2-ジクロロエタンの発がん性について、IARC は 1999 発年のがん性分類をグループ 2B（ヒトに対して発がん性があるかもしれない）に分類している。ヒトでの証拠は十分ではないが、16 機関がユニットリスクを設定していた。採用したデータの明記がなかった 2 機関を除くと、NCI の試験結果（血管肉腫）が 5 機関、日本バイオアッセイ研究センター（Nagano ら 2006 を含む）の試験結果（乳腺腫瘍）が 9 機関で採用されていた。

ユニットリスクの導出にあたって使用された研究のうち、NCI（1978）では、ラットとマウスの経口投与試験における血管肉腫の結果からスロープファクターを導出し、ユニットリスクが計算されていた。また、Nagano ら(2006)及び日本バイオアッセイ研究センター(1991)の発がん性試験におけるラットの吸入曝露試験で観察された乳腺腫瘍の結果から、日本の化審法（2022）では $6.4 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ 、日本の環境省（2006）では $6.3 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ 、仏 ANSES（2009）と欧州化学品庁（ECHA）とテキサス州（2016）が $3.4 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ であった。ヒトでの発がん性に関する証拠は限定的ではあるが、IARC の発がん性評価は 1999 年とやや古く、その後、多数の評価機関がユニットリスクを算出していることから CarRfC の評価値とした。

9) アクロレイン

急性影響では、Weber-Tschopp ら(1977)が多数の評価機関で使用されていた。この研究では、

ヒトでの 35 分間または 1 時間吸入曝露実験から眼の刺激をエンドポイントとして LOAEL 0.09 ppm (0.21 mg/m³) が得られている。また、最新の知見として、Dwivedi ら(2015)において、ヒトでの 2 時間吸入曝露実験から眼の刺激をエンドポイントとして NOAEL 0.115 mg/m³ が得られている。

慢性影響では、Feron ら(1978)と Dorman ら(2008)のラットへの 13 週間吸入曝露実験 (6 時間、5 日/週) の結果が多く機関で採用されており、エンドポイントはともに嗅上皮の病変であり、NOAEL は Feron ら(1978) が 0.4 ppm (0.93 mg/m³)、Dorman ら(2008) が 0.2 ppm (0.46 mg/m³) であった。なお、最新の知見として、Matsumoto ら(2021)もキー研究と考えられた。マウスへの 104 週間吸入曝露実験 (6 時間、5 日/週) において、気道上皮の炎症と過形成をエンドポイントとして、NOAEL として 0.1 ppm (0.23 mg/m³) が得られている。これらの実験結果から、NOAEL が最も低く、104 週間の曝露実験を行った Matsumoto ら(2021)の実験から得られた 0.1 ppm (0.23 mg/m³) の NOAEL を 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 3 5) (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 3 2 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		
メチルシクロヘキサン	評価可能な知見が得られなかった										
プロピルシクロヘキサン	評価可能な知見が得られなかった										
1-ブタノール	評価可能な知見が得られなかった										
ヘキサナール	LOAEL	吸入	549.4	ヒト	粘膜刺激	10	1	1	10	5.5	Sim ら(1957)
デカナール	評価可能な知見が得られなかった										
トリクロロエチレン	LOAEL	吸入	546	ヒト	中枢神経症状	10	1	1	10	5.5	Boyes ら(2000)
テトラクロロエチレン	LOAEL	吸入	718.9	ヒト	眼の刺激	10	1	1	10	7.2	Rowe ら(1952)
	LOAEL	吸入	700	ヒト	眼や粘膜への刺激、 中枢神経系への影響	10	1	1	10	7.0	Stewart ら (1970)
1,2-ジクロロエタン	NOAEL	吸入	200	ラット	嗅上皮の変性や壊死	1	1	2.5	10	8.0	Hotchkiss ら (2010)
アクロレイン	LOAEL	吸入	0.21	ヒト	眼の刺激	10	1	1	10	0.0021	Weber-Tschopp ら(1977)
	NOAEL	吸入	0.115	ヒト	眼の刺激	1	1	1	10	0.0115	Dwivedi ら (2015)

* 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 3 3 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		
メチルシクロヘキサン	NOAEL	吸入	1,636	ラット	腎臓の髄質の石灰化と腎乳頭の過形成	1	1	10	10	2,921	AMRL (1984)、Kinkead et al (1985)
プロピルシクロヘキサン	評価可能な知見が得られなかった										
1-ブタノール	NOAEL	吸入	154	ラット	運動協調性障害	1	2	10	10	138	Korsak ら(1994)
ヘキサナール	LOAEL	吸入	363	イヌ	鼻腔の扁平上皮化生	10	2	2.5	10	130	UCC (1979)
デカナール	LOAEL	吸入	363	イヌ	鼻腔の扁平上皮化生	10	2	2.5	10	130	UCC (1979)
トリクロエチレン	LOAEL	経口	0.35	マウス	胸腺重量の減少	10	1	10	10	1.2	Keil ら(2009)
	BMDL ₁₀	経口	0.0207	ラット	胎仔の心臓の奇形	1	1	10	10	0.7	Johnson ら(2003)
	LOAEL	吸入	200	ヒト	神経への影響	10	1	1	10	476.2	Ahlmark ら(1951)、Liu ら(1988)、ACGIH、WHO(Europe, Global)
テトラクロエチレン	LOAEL	吸入	105	ヒト	腎層への影響	10	1	1	10	242.9	Cavalleri ら(1994)
	LOAEL	吸入	50	ヒト	色覚の低下	10	1	1	10	119.1	Mutti ら(1992)
1,2-ジクロロエタン	NOAEL	吸入	40	ラット	肝臓への影響 (血清 ALT、LDH・AST 低下など)	1	1	10	10	83	Spreafico ら(1980)
	LOAEL	吸入	61	ヒト	神経行動学的な影響	10	1	1	10	145	Kozik (1957)
アクロレイン	NOAEL	吸入	0.23	マウス	気道上皮の炎症と過形成	1	1	2.5	10	2.3	Matsumoto ら(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 3 4 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 ($\mu\text{g}/\text{m}^3/10$ 万分の 1 過剰発がんリスク)	キー研究
トリクロエチレン	$4.3 \times 10^{-7} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ラット	精巣のライディッヒ細胞腫	23.26	WHO Europe (2000)、WHO Global (2000)、WHO Europe (2010)
	$4.1 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ヒト	腎細胞がん	2.44	USEPA (2011)
	$6.4 \times 10^{-8} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ヒト	腎臓がん	156.25	独 UBA (2015)
テトラクロエチレン	$5.2 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	マウス	肝細胞等への発がん影響	1.92	CICAD (2006)
	$2.6 \times 10^{-7} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	マウス	肝細胞等への発がん影響	38.46	USEPA (2012)
	$6.1 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	マウス	肝細胞等への発がん影響	1.64	CalEPA(2016)
1, 2-ジクロエタン	$6.4 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ラット	乳腺腫瘍	1.56	化審法 (2022)
	$6.3 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ラット	乳腺腫瘍	1.59	環境省 (2006)
	$3.4 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$	ラット	乳腺腫瘍	2.94	仏 ANSES (2009) と欧州化学品庁 (ECHA) とテキサス州 (2016)

表 3 5 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 3 6 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.