

令和5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 関西福祉科学大学健康福祉学部 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及び代替物質を含むその関連物質について、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、ギ酸、酢酸、プロピオン酸の3つの有機酸の指針値が新たに設定された。フランスの ANSES とカナダ保健省では今年度新たに設定された室内空気質ガイドラインはなかった。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、アントラセン、亜リン酸ジメチル、2-ブロモプロパン、メタクリル酸ブチル、アステルパーム、イソオイゲノール、メチルオイゲノール、ペルフルオロオクタン酸（PFOA）、ペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の発がん性分類を公表した。WHO 欧州地域事務局は、2023 年 9 月に「First WHO/Europe Indoor Air Conference」をスイスのベルンで開催した。室内空気質と健康障害に関する最新情報が紹介され、今後の課題について議論が行われた。室内空気質に対する取り組みは、WHO においても優先事項であることを改めて確認した。

ハザード情報に関しては、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物のうち、今年度は、ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、2-フルアルデヒド、フェノール、フタル酸ベンジルブチル（BBP）、フタル酸ジ-イソノニル（DINP）、フタル酸ジ-イソデシル（DIDP）、Di(isononyl)cyclohexane-1,2-dicarboxylate（DINCH）、Di(ethylhexyl) adipate（DEHA）に関する急性影響と慢性影響のキー研究を調査した。その結果、ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、BBP、DINP、DIDP、DINCH、DEHA 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。DEHA 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。

- A. 研究目的 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
- 1997 年から 2002 年にかけて、13 の室内空

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及び代替物質を含むその関連物質について、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。

2023 年度は、ベンジルアルコール (CAS 100-51-6)、ベンズアルデヒド (CAS 100-52-7)、2-フルアルデヒド (CAS 98-01-1)、フェノール (CAS 108-95-2)、フタル酸ベンジルブチル (BBP) (CAS 85-68-7)、フタル酸ジイソノニル (DINP) (CAS 28553-12-0)、フタル酸ジイソデシル (DIDP) (CAS 26761-40-0)、Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) (CAS 166412-78-8)、Di(ethylhexyl) adipate(DEHA) (CAS 103-23-1) 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<sup>1)2)</sup>、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 欧州地域事務局が 2023 年 9 月 20 日に「First WHO/Europe Indoor Air Conference」をスイスのベルンで開催したため、オンラインで参加した。室内空気質と健康障害に関する最新情報が紹介され、今後の課題について議論が行われた。室内空気質に対する取り組みは、WHO においても優先事項であることを改めて確認した。

2023 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、ギ酸 (指針値 II : 1000  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、指針値 I : 510  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、酢酸 (指針値 II : 3700  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、指針値 I : 1300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、プロピオン酸 (指針値 II : 1600  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、指針値 I : 780  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の室内空気質ガイドラインを公表した。フランスの ANSES では新たに公表された室内空気質ガイドラインはなかった。

カナダ保健省でも新たに公表された室内空

気質ガイドラインはなかった。

WHO の国際がん研究機関 (IARC) による発がん性分類のアップデートのうち、2023 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。アントラセンと亜リン酸ジメチルが 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) から 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) に格上げとなった。2-ブロモプロパンが 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある)、メタクリル酸ブチルが 2B に新たに分類された。アステルパームとイソオイゲノールが 2B に新たに分類された。メチルオイゲノールは 2B から 2A に格上げとなった。室内ダスト中でも検出されるペルフルオロオクタン酸 (PFOA) が 2B からグループ 1 (ヒトに対して発がん性がある) に格上げとなり、ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) は 2B に新たに分類された。なお、次年度以降のワーキンググループでは、タルクとアクリルニトリルの検討が予定されている。

#### C.2 室内環境化学物質のハザード情報

網羅的に収集した有害性情報をもとに、ベンジルアルコール (CAS 100-51-6)、ベンズアルデヒド (CAS 100-52-7)、2-フルアルデヒド (CAS 98-01-1)、フェノール (CAS 108-95-2)、フタル酸ベンジルブチル (BBP) (CAS 85-68-7)、フタル酸ジ-イソノニル (DINP) (CAS 28553-12-0)、フタル酸ジ-イソデシル (DIDP) (CAS 26761-40-0)、Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) (CAS 166412-78-8)、Di(ethylhexyl) adipate (DEHA) (CAS 103-23-1) に関する急性影響と慢性影響のキー研究を選定した。その結果、ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、BBP、DINP、DIDP、DINCH、DEHA 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。DEHA 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

28、表29)。また、2-フルアルデヒド、BBP、DEHAについては米国環境保護庁がユニットリスクを算出していたが、国際がん研究機関の発がん性分類において、いずれの物質もグループ3（ヒトに対する発がん性を分類できない）であることから、CarRfCを導出しなかった。

#### D. 総括

諸外国における取り組みは、室内空気質ガイドライン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、ギ酸、酢酸、プロピオン酸の3つの有機酸に対して指針値が新たに設定された。フランスのANSESとカナダ保健省では今年度新たに設定された室内空気質ガイドラインはなかった。なお、発がん性に関してIARCは、今年度において、アントラセン、亜リン酸ジメチル、2-ブロモプロパン、メタクリル酸ブチル、アステルパーム、イソオイゲノール、メチルオイゲノール、ペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOA）、ペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の発がん性分類を公表した。また、本分担研究では、室内濃度指針値の新規策定や既存策定物質の改定に資する有害性情報を収集しており、計画通り進捗している。これらの調査結果は、本研究で最終的にとりまとめる室内空気汚染物質の室内濃度指針値策定における科学的エビデンスに反映させる。

WHO欧州地域事務局が2023年9月「First WHO/Europe Indoor Air Conference」をスイスのベルンで開催した。室内空気質と健康障害に関する最新情報が紹介され、今後の課題について議論が行われた。室内空気質に対する取り組みは、WHOにおいても優先事項であることを改めて確認した。

ハザード情報に関しては、厚生労働省シックハウス検討会で初期曝露評価を実施した揮発性有機化合物及び代替物質を含むその関連物質のうち、今年度は、ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、2-フルアルデヒド、フェ

ノール、フタル酸ベンジルブチル（BBP）、フタル酸ジ-イソノニル（DINP）、フタル酸ジイソデシル（DIDP）、Di(isononyl)cyclohexane-1,2-dicarboxylate（DINCH）、Di(ethylhexyl) adipate（DEHA）に関する急性影響と慢性影響のキー研究を調査した。その結果、ベンジルアルコール、ベンズアルデヒド、BBP、DINP、DIDP、DINCH、DEHA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。DEHA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。

#### 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. 学会発表

- 1) Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Sakai S. Hazard and risk assessment for indoor air pollutants: alicyclic compound, 1-butanol, long-chain aldehydes, chlorinated organic compounds, and acrolein. 35th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Kaohsiung, Taiwan. September 17-21, 2023.
- 2) 東 賢一. 室内環境における健康影響問題の経緯と近年の動向. 大気環境総合センター令和5年度特別セミナー. 大気環境総合センター（於 東京）, 2023年11月17日.
- 3) 東 賢一. 空気成分の指針動向. 2023年室内環境学会学術大会車室内環境分科会セ

ミナー. 沖縄県市町村自治会館(於 那覇),  
2023年11月30日.

## 2. 書籍

- 1) 東 賢一、他. 住まいのアレルギー対策—  
室内環境からのアプローチ—. 技報堂出  
版, 東京, 2023.
- 2) 東 賢一、他. 室内環境の事典. 朝倉書店,  
東京, 2023.
- 3) 東 賢一、他. テキスト健康科学改訂第3  
版: 第6章住宅と健康. 南江堂, 東京,  
2024 (印刷中) .

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

WHO 欧州地域事務局が 2023 年 9 月 20 日に「First WHO/Europe Indoor Air Conference」をスイスのベルンで開催したため、オンラインで参加した（WHO Europe, 2023）。室内空気質と健康障害に関する最新情報が紹介され、今後の課題について議論が行われた（表 1 - 1）。室内空気質に対する取り組みは、WHO においても優先事項であることを改めて確認した。



表 1 - 1 First WHO/Europe Indoor Air Conference における講演者と演題

講演者	演題
Presentations - Scientific session	
David Vernez	The indoor environment as a determinant for health
Pawel Wargocki	What do we need to achieve in buildings? What is realistic vs what is ideal?
Corinne Mandin	What do we know about the current state of IAQ in buildings
Hossein Gorji	Infection risk and IAQ in Swiss schools
Andreas Prenner	Pandemic management through indoor pathogen transmission suppression - EU innovation funding
Presentations - From science to policy	
Catherine Noakes OBE	Challenge and opportunity for Indoor Air - Learning from the

	pandemic
Roger Waeber	Improving ventilation in Swiss buildings – IAQ as part of sustainability
Jelle Laverge	Compliance through information sharing in Belgium
Claude-Alain Roulet	Priorities for improving indoor air in Switzerland

## 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、ギ酸、酢酸、プロピオン酸の3つの有機酸であった (IRK, 2023)。各物質の室内空気質ガイドラインのキー研究とガイドラインを表1-2に示す。

表1-2 ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン (2023年度以降)

物質	アセスメントの概要	指針値	キー研究
ギ酸 (CAS no. 64-18-6)	ラットの13週間吸入曝露における気道上皮の損傷より、LOAELとして122 mg/m <sup>3</sup> 、NOAELとして61 mg/m <sup>3</sup> を導出。週5日、1日6時間曝露ではあるが曝露時間による換算は行わず、試験期間2(亜慢性)、種差3、個体差10、小児の係数2(合計120)を適用し、評価値IIとして1 mg/m <sup>3</sup> 、評価値Iとして0.51 mg/m <sup>3</sup> を導出。	<ul style="list-style-type: none"> <li>指針値II (LOAELから導出) 1000 µg/m<sup>3</sup></li> <li>指針値I (NOAELから導出) 510 µg/m<sup>3</sup></li> </ul>	NTP (1992)
酢酸 (CAS no. 64-19-7)	ヒトボランティアの短時間吸入曝露実験における感覚刺激より、LOAELとして74 mg/m <sup>3</sup> 、NOAELとして25 mg/m <sup>3</sup> を導出。個体差10、小児の係数2(合計20)を適用し、評価値IIとして3.7 mg/m <sup>3</sup> 、評価値Iとして1.25 mg/m <sup>3</sup> を導出。数値を丸めて指針値としている。	<ul style="list-style-type: none"> <li>指針値II (LOAELから導出) 3700 µg/m<sup>3</sup></li> <li>指針値I (NOAELから導出) 1300 µg/m<sup>3</sup></li> </ul>	Dalton et al. (2006), Ernstgard et al. (2006), Blaszkewicz et al. (2007), van Thriel et al. (2008)
プロピオン酸 (CAS no. 79-09-4)	ヒトボランティアの短時間吸入曝露実験における感覚刺激より、LOAELとして31 mg/m <sup>3</sup> 、NOAELとして15.5 mg/m <sup>3</sup> を導出。個体差10、小児の係数2(合計20)を適用し、評価値IIとして1.55 mg/m <sup>3</sup> 、評価値Iとして0.775 mg/m <sup>3</sup> を導出。数値を丸めて指針値としている。	<ul style="list-style-type: none"> <li>指針値II (LOAELから導出) 1600 mg/m<sup>3</sup></li> <li>指針値I (NOAELから導出) 780 mg/m<sup>3</sup></li> </ul>	Blaszkewicz et al. (2007), van Thriel et al. (2008)

※指針値 II (RWII) 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。RWII 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 (RWI) 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、RWI 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、RWI と RWII 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。RWI は、RWII に不確実係数 10 を除した値、つまり RWII 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。RWI 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、RWI 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, 2023)。2023 年度には新たに設定された室内空気質ガイドラインはなかった。

### 4. カナダ保健省

カナダ保健省は、居住環境用の室内空気質ガイドラインを公表している (Health Canada, 2023)。2023 年度には新たに設定された室内空気質ガイドラインはなかった。

### 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 (2023 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 - 3 に示す。アントラセンと亜リン酸ジメチルが 3 (ヒトに対する発がん性を分類できない) から 2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) に格上げとなった。2-ブロモプロパンが 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある)、メタクリル酸ブチルが 2B に新たに分類された。アステルパームとイソオイゲノールが 2B に新たに分類された。メチルオイゲノールは 2B から 2A に格上げとなった。室内ダスト中でも検出されるペルフルオロオクタン酸 (PFOA) が 2B からグループ 1 (ヒトに対して発がん性がある) に格上げとなり、ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) は 2B に新たに分類された。なお、次年度以降のワーキンググループでは、タルクとアクリルニトリルの検討が予定されている。

表 1 - 3 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 (2023 年度以降)

物質	改正前	改正または新設	発表時期	Monographs
アントラセン (CAS 120-12-7)	3 (2010 年)	2B	2023 年 5 月	Vol. 133
2-ブロモプロパン (CAS 75-26-3)	—	2A	2023 年 5 月	Vol. 133
メタクリル酸ブチル (CAS 97-88-1)	—	2B	2023 年 5 月	Vol. 133
亜リン酸ジメチル (CAS 868-85-9)	3 (1999 年)	2B	2023 年 5 月	Vol. 133
アステルパーム (CAS 22839-47-0)	—	2B	2023 年 8 月	Vol. 134
メチルオイゲノール (CAS 93-15-2)	2B (2013 年)	2A	2023 年 8 月	Vol. 134



イソオイゲノール (CAS 97-54-1)	—	2B	2023年8月	Vol. 134
ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) (CAS 335-67-1)	2B (2017年)	1	2023年11月	Vol. 135
ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) (CAS 1763-23-1)	—	2B	2023年11月	Vol. 135
タルク (石綿含まず) (CAS 14807-96-6)	3 (2006年)	検討予定	2024年8月	Vol. 136
タルク (会陰部用の粉体) (CAS 14807-96-6)	2B (2006年)	検討予定	2024年8月	Vol. 136
アクリルニトリル (CAS 107-13-1)	2B (1998年)	検討予定	2024年8月	Vol. 136

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 (2023) 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 2023.

Blaszkevicz M et al (2007) Endbericht zum Verbundprojekt “Abgrenzung und Differenzierung irritativer und belastigender Effekte von Gefahrstoffen“ (FF228). [http://www.dguv.de/ifa/de/pro/pro1/fffp0228a/Endbericht\\_ff228.pdf](http://www.dguv.de/ifa/de/pro/pro1/fffp0228a/Endbericht_ff228.pdf). Zugegriffen: 20. Okt. 2022

Dalton P, Dilks D, Hummel T (2006) Effects of long-term exposure to volatile irritants on sensory thresholds, negative mucosal potentials, and eventrelated potentials. Behav Neurosci 120(1):180–187.

Ernstgard L et al (2006) Acute effects of exposure to vapours of acetic acid in humans. Toxicol Lett 165(1):22–30.

Health Canada (2023) 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 2023.

IARC (2023) 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 2023.

IRK (2023) Richtwerte für Methansäure, Ethansäure und Propansäure in der Innenraumluft Mitteilung des Ausschusses für Innenraumrichtwerte (AIR). Bundesgesundheitsbl

66:460–475.

NTP (1992) NTP Technical Report on Toxicity Studies of Formic Acid (CAS: 64-18-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice., S 1–62. [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/st\\_rpts/tox019.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/st_rpts/tox019.pdf).

Van Thriel C et al (2008) Reizwirkungen durch organische Carbonsäuren – Ergebnisse experimenteller Expositionsstudien, in 48. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V. [http://www.dgaum.de/fileadmin/PDF/Tagungsbaende/DGAUM\\_Tagungsband\\_2008.pdf](http://www.dgaum.de/fileadmin/PDF/Tagungsbaende/DGAUM_Tagungsband_2008.pdf).  
Zugegriffen: 20. Okt. 2022

WHO Europe (2023) First WHO/Europe Indoor Air Conference. World Health Organization Regional Office for Europe and Geneva Health Forum, Bern, Switzerland. <https://indoorairconference.genevahealthforum.com>

## 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>

- ・ ベンジルアルコール（100-51-6）
- ・ ベンズアルデヒド（100-52-7）
- ・ 2-フルアルデヒド（98-01-1）
- ・ フェノール（108-95-2）
- ・ フタル酸ベンジルブチル（BBP）（85-68-7）
- ・ フタル酸ジ-イソノニル（DINP）（28553-12-0）
- ・ フタル酸ジ-イソデシル（DIDP）（26761-40-0）
- ・ Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate（DINCH）（166412-78-8）
- ・ Di(ethylhexyl) adipate(DEHA）（CAS 103-23-1）

国内外の評価機関等による評価文書類の公表状況を次ページに示す。

表1 対象9物質に関する既存評価文書類の有無（遡及期間限定せず）

No	1	2	3	4	5	6	7	8	9
物質名 評価機関	ベンジルアルコール	ベンズアルデヒド	2-フルアルデヒド	フェノール	フタル酸ベンジルブチル (BBP)	フタル酸ジイソノニル (DINP)	フタル酸ジイソデシル (DIDP)	DINCH ジイソノニルシクロヘキサニルジエチルカルボキシ	DEHA アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)
厚労・室内空気	x	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO Air (Europe)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO Air 2005 Update (Europe)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO Air (Global)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO Indoor Air	x	x	x	x	x	x	x	x	x
WHO Drinking Water	x	x	x	x	x	x	x	x	● 2004 経口
IPCS EHC	x	x	x	● 1994 経口 (EHC 161)	x	x	x	x	x
IPCS CICAD	○ 2000	○ 2000	○ 2000	x	● 1999 経口	x	x	x	x
IARC	x	x	○ 1995 3 (vol. 63)	○ 1999 3 (vol. 71)	○ 1999 3 (vol. 73)	x	x	x	○ 2000 3 (vol. 77)
JECFA	● 2002 経口	● 2002 経口	● 2001 経口	● 2001 経口	x	x	x	x	x
JMPR	x	x	x	x	x	x	x	x	x
US EPA (IRIS)	x	● 1988 経口	● 1988 経口	● 2002 経口	● 1989 経口 (review 2014)	○ 2014 (中止)	x	x	● 1992/1991 経口C/SF
US EPA (AEGL)	x	x	x	● 2009 A	x	x	x	x	x
US EPA (PPRTV)	● 2009 経口	● 2015 経口	x	x	● 2002 経口C/SF	x	x	x	x
US EPA (RED)	● 2023	x	● 2016 A/C/SF	● 2009	x	x	x	x	x
US EPA (OCSP/OPPT)	x	x	x	x	○ 2020	○ 2021	○ 2021	x	x
VCCEP (TERA) (自主プログラム)	x	x	x	x	x	x	x	x	x
ATSDR	x	x	x	● 2008 経口	x	x	x	x	x
CalEPA	x	x	x	● 2008/2000 A/C	● 2012 経口 ○ 2013 がん	○ 2013 がん	● 2010 経口	x	● 2003 経口C/SF
テキサスEPA	● 2010 A/C	● 2013 A/C	● 2003 A/C	● 2014 A/C	● 2013 A/C	● 2003 A/C	● 2012 A/C	x	● 2016 A/C
ミシガンEPA	● 2015	x	x	● 2012	x	x	x	x	x
ミネソタ州	x	x	x	● 2016 A	● 2015 経口	x	x	x	x
ACGIH	x	x	● 2016	● 1952	x	x	x	x	x
EUリスク評価	x	x	● 2008 A/C	● 2006 A/C	● 2007 A/C	● 2003 A/C	● 2003 A/C	x	x
EU INDEX Project	x	x	x	x	x	x	x	x	x
EU LCI	● 2013	x	● 2017	● 2017	x	x	x	x	x
EU ECHA (DNEL)	● A/C	● A/C	● A/C	●	●	● A/C	●	● A/C	● A/C
EU SCOEL/RAC (ECHA)	x	x	x	● 2003 A/C	x	x (● ECHA 2013)	x (● ECHA 2013)	x	x
EU EFSA 又は EC SCCS	● 2019 経口	● 2012 経口	● 2016 経口	● 2013 経口	● 2019 経口	● 2019 経口	● 2019 経口	● 2006 経口	● 2005 経口
IUCLID	○ 2001	○ 2001	○ 2001	○ 2001	○ 2001	○ 2001	○ 2001	x	○ 2001
SIDS	○ 2001	○ 1994	EUリスク評価書として公開	EUリスク評価書として公開	x	EUリスク評価書として公開	EUリスク評価書として公開	x	● 2000 経口
独・室内空気	● 2010	● 2010	● 2011	● 2011	x	x	x	x	x
独・AGÖEF	● 2013	● 2013	● 2013	● 2013	x	x	x	x	x
独・DFG (MAK)	● 2017	○ 2002	○ 2002	○ 2010	● 2017 A/C	x	○ 2011	x	x
独・AGS (TRGS)	● 2017 A/C	x	x	● 2013 A/C	● 2018 A/C	x	x	x	x
独・AgBB	● 2021	● 2021	● 2021	● 2021	x	x	x	x	x
オランダ	● 2007	● 2019	● 2017/2007 A/C	● 2009/2001 A/C	● 2014	x	● 2007 A	● 2009 経口	x
仏・ANSES	● 2009	● 2009	● 2009	● 2009	● 2016 A/C	x	x	● 2016 経口	x
オーストリア・室内空気	x	x	x	● 2020	x	x	x	x	x
デンマーク	● 1991	x	● 1996	● 1990	● 2009 経口	● 2009 経口	x	○ 2014	○ 2014
オーストラリア	○ 2016	○ 2016	○ 2013	○ 2014	● 2016 経口	● 2015 経口	● 2015 経口	● 2008	○ 2013
カナダ	○ 2022	● 2022	● 2011	● 2000 経口	● 2000 経口	● 2015 経口	● 2015 経口	x	● 2011 経口
カナダ室内空気	x	x	x	x	x	x	x	x	x
オンタリオ州	● 2016	● 2016	● 2016	● 2016	● 2016	● 2018	● 2018	x	● 2018
アルバータ州	x	x	x	● 1999	x	x	x	x	x
日本産衛学会	● 2019	x	● 1978	● 1978	x	x	x	x	x
食品安全委員会	x	x	x	x	● 2015 経口	● 2015 経口	● 2016 経口	x	x
環境省・有害大気	x	x	x	x	x	x	x	x	x
環境省・初期評価	● 2013	● 2014	x	● 2002	● 2004 経口	x	x	x	● 2003 経口
厚労省・リスク評価	x	x	x	x	x	x	x	x	x
NITE・初期評価	x	● 2008	x	● 2005 経口	● 2007	x	x	x	● 2007 経口
その他	● RIFM 2015	● RIFM 2019	● ミネソタ州 2023	● ミネソタ州 2023	● US CPSC 2010 経口	● US CPSC 2010 経口	● US CPSC 2010 経口	● Bhatら(2014) 経口	● US EPA 飲料水 1992 C/SF

●：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 ベンジルアルコール (100-51-6)

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いるが、主に経口曝露の知見であり、吸入曝露に関しては、知見は少なかった。

国内外の評価機関において設定されたベンジルアルコール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。

慢性のリスク評価値におけるキー研究についてみると、ラットに4週間吸入曝露させた Roper (2010) の報告、2週間ネブライザー吸入したボランティアの Reynolds ら (1995) の報告の他に、ラットに13週間、2年間経口投与させた NTP の試験結果を吸入換算してリスク評価に採用している機関もあった。

なお、Roper (2010) の報告では、1,072 mg/m<sup>3</sup>を NOAEL と評価した機関、LOAEL と評価した機関に分かれた。また、Reynolds ら (1995) の報告は1回15分のネブライザー吸入を1日4回で2週間続けた時の知見であり、慢性曝露のキー研究として妥当かどうかは疑問であった。

急性のリスク評価値では、3機関が設定していたが、慢性のリスク評価値を2倍あるいは5倍した値が設定されており、急性毒性の知見に基づいて設定された値ではなかった。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表4に示す。

表2 有害性評価結果（慢性曝露） ベンジルアルコール その1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	USEPA (農薬)	テキサス州	ミシガン州	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・室内空気	独・AGÖF	独・DFG (MAK)
評価年	2023	2010	1992	2013	—	2010	2013	2017
キー研究	—	—	NTP (1989)	—	Roper (2010)	NTP (1989)	—	Roper (2010)
動物種	ラット	—	ラット	—	ラット	ラット	—	ラット
曝露状況	4週間 (曝露時間等は不明)	—	2年間(5日/週) 経口投与	—	4週間 (6時間/日、5日/週)	13週間(5日/週) 経口投与	—	4週間 (6時間/日、5日/週)
エンドポイント	影響なし	—	生存、成長、組織変化	—	影響なし	神経毒性	—	肺の病変 (単核細胞浸潤など)
N(L)OAEL	NOAEL 1,072 mg/m <sup>3</sup>	—	NOAEL 200 mg/kg/day	—	NOAEL 1,072 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 800 mg/kg/day	—	LOAEL 1,072 mg/m <sup>3</sup>
連続曝露補正	—	—	×5/7	—	×6/24	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	1,072 mg/m <sup>3</sup>	—	—	—	268 mg/m <sup>3</sup> (1,072×6/24 = 268)	2 mg/kg/day (800/UF = 800/400 = 2)	—	300 mg/m <sup>3</sup> (67 ppm) (1,072/3 = 357)
不確実係数	100 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10)	—	100 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10)	—	50 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 2)	400 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 2, UF <sub>DB</sub> 2)	—	UF <sub>S</sub> 6, UF <sub>A</sub> 2
リスク評価値	—	44 µg/m <sup>3</sup>	5,000 µg/m <sup>3</sup>	440 µg/m <sup>3</sup>	5.4 mg/m <sup>3</sup> (268/50 = 5.36)	4 mg/m <sup>3</sup> (2×70/20/2 = 3.5)	4.6 µg/m <sup>3</sup>	5 ppm (22 mg/m <sup>3</sup> ) (67/6 = 11, 11/2 = 5)
備考	<p>吸収率 100%として吸入 NOAEL を経口換算すると 328 mg/kg/day となり、経口 NOAEL の 250 mg/kg/day よりも大きいことから、総曝露経路の Margin of exposure (MOE) の試算では値の小さい経口 NOAEL を用いた例が記載されていた。</p> <p>キー研究の記載はなかったが、Roper (2010) だと思われる。</p>	暫定値として設定。	POD の記載はなかったが、リスク評価値から逆算すると、5×7/5×100=700 mg/m <sup>3</sup> となり、ヒトの体重を 70 kg、呼吸量を 20 m <sup>3</sup> /day として算出していたと思われる。(200 mg/kg/day×70 kg/(20 m <sup>3</sup> /day) = 700 mg/m <sup>3</sup> )	他の機関が設定していた値を採用。	5日/週の断続曝露に対する補正が忘れられている。	RW II 値として設定。RW I は RW II 値を 1/10 して 0.4 mg/m <sup>3</sup>  不確実係数 (UF) は POD の算出に使用。  RW II 値の算出は成人の体重を 70 kg、呼吸量を 20 m <sup>3</sup> /day とし、小児の呼吸数が成人の約 2 倍高いことを考慮して経口から吸入に換算している。	3,311 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。	病理組織学的検討は対照群と最高曝露濃度群 (1,072 mg/m <sup>3</sup> 群)のみであったが、組織の変化は軽度であったため、×1/3 した濃度が NOAEL になると推定。 ppm 濃度に変換後、慢性曝露へ補正、種差で補正の各段階で数値を丸めて 5 ppm (22 mg/m <sup>3</sup> )を算出している。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

NTP (National Toxicology Program). 1989a. NTP Technical Report on Toxicology and Carcinogenesis Studies of Benzyl Alcohol (CAS No. 100-51-6) in F344/N Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice (Gavage Studies). NTP TR 343.  
Roper JM. (2010): A 4-week inhalation toxicity study of aerosolized benzyl alcohol and benzoic acid in sprague-dawley rats. Final report. WIL Research Laboratories. Study number WIL-703002.

表2 有害性評価結果（慢性曝露） ベンジルアルコール その2

ファイル番号	09	10	11	12	13	14	15	16
評価機関等	独・AGS (TRGS)	独・Agbb	オランダ	仏・ANSES (afssset)	デンマーク	オンタリオ州	日本産衛学会	環境省・初期評価
評価年	2017	2021	2007	2009	1991	2016	2019	2013
キー研究	DFG (MAK)	EU LCI	—	AIHA の TWA WEEL	—	—	Reynolds ら(1995)	NTP (1989)
動物種	—	—	—	2008	—	—	ヒト	ラット
曝露状況	—	—	—	—	—	—	ネブライザー吸入 (4回/日、2週間)	103週間(5日/週) 経口投与
エンドポイント	—	—	—	—	—	—	強い呼吸器症状	影響なし
N(L)OAEL	—	—	—	—	—	—	LOAEL 257 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 400 mg/kg/day
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	×5/7 (400×5/7=290)
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	—	—	44,000 µg/m <sup>3</sup>	—	—	257 mg/m <sup>3</sup>	290 mg/kg/day
不確実係数	—	—	—	100	—	—	10 (UF <sub>L</sub> 10)	—
リスク評価値	5 ppm (22 mg/m <sup>3</sup> )	440 mg/m <sup>3</sup>	126 µg/m <sup>3</sup>	450 µg/m <sup>3</sup>	0.1 mg/m <sup>3</sup>	880 µg/m <sup>3</sup>	25 mg/m <sup>3</sup>	—
備考	DFG の値を採用。	EU LCI の値を採用。	算出過程の記載なし。 現在は使用されていない方法を使用して導出された指標大気基準の値とされていた。	AIHA は American Industrial Hygiene Association の略称。 TWA WEEL 値を基に LCI 値を算出。	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。	ガイドライン値として設定。	1回当たり 9 mg/mL 溶液を 3 mL、15 分かけて吸入したと仮定し、成人 1 分当たりのネブライザー吸入時の呼吸量を 7 L (1 回換気量 0.5 L、呼吸回数 14 回) とすると、平均吸入濃度は 257 mg/m <sup>3</sup> となる。	参考として吸収率を 100% と仮定し、吸入換算した 967 mg/m <sup>3</sup> を用いて MOE を算出して吸入曝露のリスクを評価している。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Reynolds RD, Smith RM. (1995): Nebulized bacteriostatic saline as a cause of bronchitis. J Fam Pract. 40: 35-40.

表2 有害性評価結果（慢性曝露） ベンジルアルコール その3

ファイル番号	100		
評価機関等	RIFM (Api ら, 2015)		
評価年	2015		
キー研究	Roper (2010)		
動物種	ラット		
曝露状況	4 週間 (6 時間/日、5 日/週)		
エンドポイント	影響なし		
N(L)OAEL	NOAEL 1,072 mg/m <sup>3</sup>		
連続曝露補正	—		
dosimetry 補正	—		
POD	1,072 mg/m <sup>3</sup> (1.072 mg/L)		
不確実係数	100		
リスク評価値	—		
備考	<p>ラットの呼吸量を 0.17 L/min とすると 6 時間曝露時の呼吸量は 61.2 L。これと曝露濃度 1.072 mg/L の積から吸入による曝露量は 65.6 mg。ラットの肺重量を 0.0016 kg とすると 41,004 mg/kg 肺/day となる。一方、ヒトの吸入による曝露量は 0.24 mg/kg 肺/day と見積もられるため、これらから MOE を算出して評価している。</p> <p>0.17×60×6 = 61.2 61.2×1.072 = 65.6 65.6/0.0016 = 41,004</p>		

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正



表3 有害性評価結果（急性曝露） ベンジルアルコール

ファイル番号	02	05	09
評価機関等	テキサス州	EU ECHA (DNEL)	独・AGS (TRGS)
評価年	2010	—	2017
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	440 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	27 $\text{mg}/\text{m}^3$	44 $\text{mg}/\text{m}^3$
備考	暫定値として設定。	慢性 DNEL (5.4 $\text{mg}/\text{m}^3$ ) に係数 5 を乗じた値。急性吸入試験では感覚刺激に関する影響しかみられなかったことから、係数 5 が選択された。	慢性曝露の評価値の 2 倍の値をピーク限界値として設定。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

表4 ベンジルアルコールの許容濃度

<b>Substance</b>	Benzyl alcohol			
<b>CAS No.</b>	100-51-6			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Finland	10	45		
Germany (AGS)	5 (1)	22 (1)	10 (1)(2)	44 (1)(2)
Germany (DFG)	5 (1)(2)	22 (1)(2)	10 (1)(2)(3)	44 (1)(2)(3)
Latvia		5		
Poland		240		
Switzerland	5	22		
	<b>Remarks</b>			
Germany (AGS)	(1) Inhalable fraction and vapour (2) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) Inhalable fraction and vapour (2) Skin (3) 15 minutes average value			
	<input type="text" value="Search"/>			

文献番号

- 01 USEPA (2023) Benzyl Alcohol; Exemption From the Requirement of a Tolerance. Federal Register 88(97), pp. 32133–32138
- 02 TCEQ (2016) Effects Screening Levels (ESLs). TCEQ Interoffice Memorandum. [https://www.tceq.texas.gov/toxicology/esl/list\\_main.html/#esl\\_2](https://www.tceq.texas.gov/toxicology/esl/list_main.html/#esl_2)
- 03 DEQ (2015) Benzyl Alcohol. Chemical Update Worksheet.
- 04 EU LCI (2022) Agreed EU-LCI values.
- 05 ECHA の登録物質データベース: Benzyl Alcohol. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 06 Umweltbundesamtes (2010) Richtwerte für Benzylalkohol in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 53:984–988.
- 07 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 08 DFG (201700) Benzyl alcohol / phenylmethanol. 1075–1110. Lieferung: MAK.
- 09 TRGS (2023) Arbeitsplatzgrenzwerte, TRGS 900 - Seite 1 von 69. 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 RIVM (2007) Indicatieve milieukwaliteitsnormen 2005-2006 Overzicht van in 2005 en 2006 door het RIVM afgeleide indicatieve milieukwaliteitsnormen voor stoffen. RIVM rapport 601570001
- 12 AFSSET (2009) Composés organiques volatils et environnement intérieur.
- 13 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 14 Ontario (2023) 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 (2019) ベンジルアルコール. 産衛誌 61:221–225.
- 16 環境省 (2013) 化学物質の環境リスク評価: ベンジルアルコール. 第 11 巻
- 100 Api et al. (2015) RIFM fragrance ingredient safety assessment, Benzyl alcohol, CAS Registry Number 100-51-6. Food and Chemical Toxicology 844:S1–S14.

## 1-2 ベンズアルデヒド (100-52-7)

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いるが、主に経口曝露の知見であり、吸入曝露に関しては、知見は少なかった。

国内外の評価機関において設定されたベンズアルデヒド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。

慢性のリスク評価値におけるキー研究についてみると、ラットに2週間吸入曝露させた Laham ら (1991) の報告 (LOAEL 2,200mg/m<sup>3</sup>) が多くの機関で採用されていた。一方、独・室内空気では、BIBRA (1998) に引用されていたとして SIDS に記載のあったヒトの知見 (職業曝露：呼吸器や眼、皮膚の刺激で LOAEL 5 mg/m<sup>3</sup>) を採用しており、キー研究の LOAEL 値には 440 倍の大きな開きがあった。

なお、独・室内空気によれば、2,200mg/m<sup>3</sup> 群ではすべてのラットで眼や鼻の炎症、呼吸数の減少、呼吸上皮の変化などがみられていたことから、2,200mg/m<sup>3</sup> を LOAEL とみなすことはできず、この場合の LOAEL は3分の1に低減された 730 mg/m<sup>3</sup> であるとして、連続曝露補正、慢性曝露補正、個体差を考慮して求めると RW II は 2 mg/m<sup>3</sup> ( $730 \times 6/24 \times 5/7 \times 1/6 \times 1/10 = 2.17$ ) となり、ヒトの知見から求めた場合の値よりも 10 倍大きくなるとされていた。(注：種差が考慮されていないので、10 程度の種差を考慮に入れると、同程度の値になると考えられますが、種差を考慮していない理由については、記載がありませんでした。)

急性のリスク評価値では、2 機関が設定していた。このうち、EU ECHA の DNEL では、no hazard identified (有害性が確認されなかった) と記載されており、DNEL 値を設定する必要のないという意思表示と考えられた。

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を表7に示す。

表5 有害性評価結果（慢性曝露） ベンズアルデヒド 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 ECHA (DNEL)	独・室内空気	独・AGÖF	独・Agbb	オランダ	仏・ANSES (afsset)	カナダ
評価年	2013	—	2010	2013	2021	2019	2004	2022
キー研究	—	Laham (1991)	BIBRA (1989)で引用された知見	—	AIHA の TWA WEEL	—	AIHA の TWA WEEL	Laham ら(1991)
動物種	—	ラット	ヒト	—	—	—	—	ラット
曝露状況	—	14 日間 (6 時間/日)	職業曝露	—	—	—	—	14 日間 (6 時間/日)
エンドポイント	—	気道刺激など (鼻腔の杯細胞異形成)	刺激 (呼吸器や眼、皮膚)	—	—	—	—	鼻腔組織の傷害、肝重量や肝酵素の変化
N(L)OAEL	—	LOAEL 2,200 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 5 mg/m <sup>3</sup>	—	—	—	—	LOAEL 500 ppm (2,170 mg/m <sup>3</sup> )
連続曝露補正	—	—	×1/3	—	—	—	—	×6/24 (2,170×6/24 = 542.5)
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	2,200 mg/m <sup>3</sup>	1.7 mg/m <sup>3</sup> (5/3 = 1.67)	—	—	—	8,850 µg/m <sup>3</sup>	512 mg/kg/day (経口換算)
不確実係数	—	450	10 (UF <sub>H</sub> 5, UF <sub>C</sub> 2)	—	—	—	100	—
リスク評価値	9 µg/m <sup>3</sup>	4.9 mg/m <sup>3</sup> (2,200/450 = 4.89)	0.2 mg/m <sup>3</sup> (1.7/10 = 0.17)	15 µg/m <sup>3</sup>	90 µg/m <sup>3</sup>	170 µg/m <sup>3</sup>	90 µg/m <sup>3</sup>	—
備考	暫定値として設定。	不確実係数の内訳は記載されていなかった。 全身影響と局所影響のDNELは同じ値。	RW II 値として設定。 RW I は RW II 値を1/10 して 0.02 mg/m <sup>3</sup> 曝露時間が正確には不明であるため、連続曝露への補正は係数3を用いて外挿した。 キー研究は BIBRA (1989) Toxicity profile に引用されていたとして SIDS に記載のあった知見。	3,684 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。	備考欄に AIHA (American Industrial Hygiene Association) の TWA WEEL 値が 8,800 µg/m <sup>3</sup> である旨の記載があったことから、これを基に LCI 値を算出と思われる。	アセトアルデヒドの遺伝毒性発がん性に基づく最大許容リスクレベルの 70 µg/m <sup>3</sup> から、モル当量で補正して算出している。 (read across による)	AIHA の TWA WEEL 値を基に LCI 値を算出している。	LOAEL 2,170 mg/m <sup>3</sup> を連続曝露に補正した 542.5 mg/m <sup>3</sup> をラットの体重・呼吸量 (記載なし) で経口換算して 512 mg/kg/day とし、吸入曝露量を経口換算した値を用いて MOE を算出している。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生 (発がん性)、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Laham S, Broxup B, Robinet M, Potvin M, Schrader K. (1991): Subacute inhalation toxicity of benzaldehyde in the Sprague-Dawley rat. Am Ind Hyg Assoc J. 52: 503-510.

表5 有害性評価結果（慢性曝露） ベンズアルデヒド その2

ファイル番号	09	10	11	100				
評価機関等	オンタリオ州	環境省・初期評価	NITE・初期評価	RIFM (Api ら, 2019)				
評価年	2016	2014	2008	2019				
キー研究	—	Laham ら(1991)	Laham ら(1991)	Laham ら(1991)				
動物種	—	ラット	ラット	ラット				
曝露状況	—	14日間 (6時間/日)	14日間 (6時間/日)	14日間 (6時間/日)				
エンドポイント	—	体重増加の抑制、低体温、肝重量増加など	肝臓への影響	鼻腔の杯細胞の異形成				
N(L)OAEL	—	LOAEL 500 ppm	LOAEL 500 ppm (2,200 mg/m <sup>3</sup> )	LOAEL 500 ppm (2,170 mg/m <sup>3</sup> )				
連続曝露補正	—	×6/24 (500×6/24 = 125 ppm)	×6/24	—				
dosimetry 補正	—	—	—	—				
POD	—	125 ppm (543 mg/m <sup>3</sup> )	410 mg/kg/day 経口換算	NOAEL 50 ppm (217 mg/m <sup>3</sup> = 0.217 mg/L)				
不確実係数	—	—	10,000 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 10, UF <sub>L</sub> 10)	100 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10)				
リスク評価値	2 µg/m <sup>3</sup>	—	—	—				
備考	スクリーニング値として設定。	UF <sub>S</sub> 10、UF <sub>L</sub> 10 で除した 5.4 mg/m <sup>3</sup> を無毒性量等に設定して MOE で評価している。	経口換算は吸収率を 100% とし、ラットの体重を 0.35 kg、呼吸量を 0.26 m <sup>3</sup> /day とし算出。吸入曝露による摂取量から MOE を算出し、不確実係数積との比較でリスクを評価している。	ラットの呼吸量を 0.17 L/min とすると 6 時間曝露時の呼吸量は 61.2 L。これと曝露濃度 0.217 mg/L の積から吸入による曝露量は 13.3 mg。ラットの肺重量を 0.0016 kg とすると 8,312.5 mg/kg 肺/day となる。一方、ヒトの吸入による曝露量は 0.032 mg/kg 肺/day と見積もられるため、これらから MOE を算出して評価している。  0.17×60×6 = 61.2 61.2×0.217 = 13.3 13.3/0.0016 = 8,312.5				

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

表6 有害性評価結果（急性曝露） ベンズアルデヒド

ファイル番号	01	02	
評価機関等	テキサス州	EU ECHA (DNEL)	
評価年	2013	—	
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	90 µg/m <sup>3</sup>	—	
備考	暫定値として設定。	急性/短期間の吸入曝露では no hazard identified (有害性が確認されなかった)と記載されていた。	

表7 ベンズアルデヒドの許容濃度

Substance	Benzaldehyde			
CAS No.	100-52-7			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Canada - Ontario			4	17
Finland	1	4,4	4 (1)	17,4 (1)
Hungary		3,25 (1)		
Latvia		5		
Poland		10		40 (1)
	Remarks			
Finland	(1) Ceiling limit value			
Hungary	(1) Skin			
Poland	(1) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 TCEQ (2016) Effects Screening Levels (ESLs). TCEQ Interoffice Memorandum.  
[https://www.tceq.texas.gov/toxicology/esl/list\\_main.html/#esl\\_2](https://www.tceq.texas.gov/toxicology/esl/list_main.html/#esl_2)
- 02 ECHA の登録物質データベース: Benzaldehyde. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 03 Umweltbundesamt (2010) Richtwerte für Benzaldehyd in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 53:636–640.
- 04 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 05 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.
- 06 RIVM (2019) Advies 14801A01 – indicatief MTR voor lucht voor benzaldehyde. M/260101/19/CC
- 07 AFSSET (2009) Composés organiques volatils et environnement intérieur.
- 08 Health Canada (2022) Draft Screening Assessment Alcohols Group. Environment and Climate Change Canada Health Canada.
- 09 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"
- 10 環境省 (2014) 化学物質の環境リスク評価: ベンズアルデヒド. 第12巻
- 11 独立行政法人製品評価技術基盤機構 (2008) 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0, No.81, ベンズアルデヒド
- 100 Api et al. (2019) RIFM fragrance ingredient safety assessment, benzaldehyde, CAS Registry Number 100-52-7. Food and Chemical Toxicology 134 Suppl 2:110878. doi: 10.1016/j.fct.2019.110878.

### 1-3 2-フルアルデヒド (98-01-1)

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おり、US EPA ではスロープファクターの算出も行っていた。

国内外の評価機関において設定された 2-フルアルデヒドの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 8 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 9 に示す。

慢性のリスク評価値におけるキー研究についてみると、ラットに 28 日間吸入曝露させた Arts ら (2004) の報告が多く機関で採用されていたが、これはオランダ (TNO) の Muijser (2001) の非公開報告を論文化したもので、最低曝露濃度群 ( $20 \text{ mg/m}^3$ ) で鼻腔への局所影響がみられていた。このため、同じ試験機関で曝露濃度を下げた 28 日間の吸入曝露試験が実施され、NOAEL  $8 \text{ mg/m}^3$  が得られているが、Staal ら (2008) として非公開の報告書が作成されていたものの、論文化はされておらず、NTIS などにも登録されていなかったため、Staal ら (2008) の入手はできなかった。

急性のリスク評価値では、オランダが Apol ら (1975) の職業曝露の知見をキー研究に採用していた以外はラットの知見であった。US EPA の MARID 48563701 については、書誌情報が得られず、報告書も収集不可であった。

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 10 に示す。



表8 有害性評価結果（慢性曝露） 2-フルアルデヒド その1

ファイル番号	01_1	01_2	02	03	04	05	06	07
評価機関等	US EPA (農薬)	US EPA (農薬)	テキサス州	ACGIH	EU リスク評価書	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・室内空気
評価年	2006	2016	2003	2016	2008	2017	—	2011
キー研究	Arts ら(2004)	Staal ら(2008)	—	Morimoto ら(2007)	Arts ら(2004)	Arts ら(2004)	Arts ら(2004)	Arts ら(2004)
動物種	ラット	ラット	—	ヒト	ラット	ラット	ラット	ラット
曝露状況	28日間 (6時間/日、5日/週)	4週間 (6時間/日、5日/週)	—	職業曝露	28日間 (6時間/日、5日/週)	28日間 (6時間/日、5日/週)	28日間 (6時間/日、5日/週)	28日間 (6時間/日、5日/週)
エンドポイント	鼻腔の移行上皮の扁平 上皮化生や異型過形成	鼻腔の移行上皮過形成 や混合型炎症細胞浸潤	—	頭痛や上気道、眼 の刺激	鼻腔の移行上皮の扁平 上皮化生や異型過形成	上皮の傷害(鼻、気道)	全身影響	鼻腔の移行上皮の扁平 上皮化生や異型過形成
N(L)OAEL	LOAEL 20 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 8 mg/m <sup>3</sup>	—	LOAEL 2~4.2 ppm LOAEL 1.6~2.1 ppm	LOAEL 20 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 20 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 320 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 20 mg/m <sup>3</sup>
連続曝露補正	×6/24×5/7	×6/6×5/7	—	—	—	×6/24×5/7 (= ×1/5.6)	×6/24	×6/24×5/7×1/6 (×1/6 は慢性曝露補正)
dosimetry 補正	×0.115 (Regional Gas Dose Ratios)	×0.166 (Regional Gas Dose Ratios)	—	—	—	—	—	—
POD	0.41 mg/m <sup>3</sup> (20×6/24×5/7×0.115 = 0.411)	0.95 mg/m <sup>3</sup> (8×6/6×5/7×0.166 = 0.949)	—	—	20 mg/m <sup>3</sup>	3.57 mg/m <sup>3</sup> (20/5.6 = 3.571)	80 mg/m <sup>3</sup> (320×6/24 = 80)	1 mg/m <sup>3</sup> (20×6/24×5/7×1/6 = 0.60)
不確実係数	300 (UF <sub>A</sub> 3, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>L</sub> 10)	30 (UF <sub>A</sub> 3, UF <sub>H</sub> 10)	—	—	112.5 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 5, UF <sub>S</sub> 3, UF <sub>L</sub> 3)	450 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 10 <sub>w</sub> , UF <sub>S</sub> 6, UF <sub>L</sub> 3)	75 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 3)	10 (UF <sub>H</sub> 5, UF <sub>C</sub> 2)
リスク評価値	—	—	8 µg/m <sup>3</sup>	0.2 ppm (0.8 mg/m <sup>3</sup> )	—	10 µg/m <sup>3</sup> (3.57/450 = 0.0079)	1.067 mg/m <sup>3</sup> (80/75 = 1.0666)	0.1 mg/m <sup>3</sup>
備考	リスク評価値は設定せず、Margin of exposure (MOE)による評価。  Pesticide Fact Sheet に記載のあったリスク評価の情報。	リスク評価値は設定せず、Margin of exposure (MOE)による評価。  散布サイトからの移動は非常に速く、6時間以内であるため、連続曝露への補正では1日24時間の曝露ではなく、6時間曝露として補正されていた。	労働者の許容濃度を基に設定した暫定値。		リスク評価値は設定せず、Margin of safety (MOS) による評価。  吸入曝露の MOS は労働者のみで算出のため、連続曝露補正は未実施であった。	実際には、連続曝露への補正も不確実係数の中に含めた値 (= 5.6 × 450 = 2,520) で POD を除して算出している。 (20/2,520 = 0.00794)	局所影響をエンドポイントとした場合は、Staal ら(2018)の NOAEL 8 mg/m <sup>3</sup> を採用し、これを不確実係数の1で除した 8 mg/m <sup>3</sup> を DNEL に設定している。  (注: Staal ら(2018)と記載されていたが、2008年のタイプミス)	RW II 値として設定。RW I は RW II 値を1/10 して 0.01 mg/m <sup>3</sup>

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Arts JH, Muijser H, Appel MJ, Frieke Kuper C, Bessems JG, Woutersen RA. (2004): Subacute (28-day) toxicity of furfural in Fischer 344 rats: a comparison of the oral and inhalation route. Food Chem Toxicol. 42:1389-1399.  
 Staal Y, Kleinnijenhuis A, Junker K. et al. (2008): Sub-acute (28-day) inhalation toxicity study with furfural in rats: final report. Project number: V7649, 031/12219, 7649. Unpublished study prepared by TNO Voeding. 262 p. 収集不可  
 Clark Burton N, Kawamoto MM. (1995): Health Hazard Evaluation, North American Refractory Company, Cincinnati Ohio, HETA No 95-0147-2542. US National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH.  
 Morimoto Y, Hori H, Higashi T, Nagatomo H, Hino Y, Ohsato A, Uchino B. (2007): Biological marker of furfural, chemicals without administrative control level. J UOEH. 29: 141-148.

表8 有害性評価結果（慢性曝露） 2-フルアルデヒド その2

ファイル番号	08	09	10	11	12	13	14	15
評価機関等	独・AGÖF	独・AgBB	オランダ	仏・ANSES (Afsset)	デンマーク	カナダ	オンタリオ州	日本産衛学会
評価年	2013	2021	2007	2009	1996	2011	2016	1978
キー研究	—	—	Arts ら(2004)	ACGIH の TWA-TLV	Apol ら(1975)	Arts ら(2004)	—	ACGIH の TWA-TLV
動物種	—	—	ラット	—	ヒト	ラット	—	—
曝露状況	—	—	28 日間 (6 時間/日、5 日/週)	—	職業曝露	28 日間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—
エンドポイント	—	—	鼻腔の移行上皮の扁平 上皮化生や異型過形成	—	眼、呼吸器への刺激	鼻腔の移行上皮の扁平 上皮化生や異型過形成	臭気	—
N(L)OAEL	—	—	LOAEL 20 mg/m <sup>3</sup>	—	LOAEL 20 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 20 mg/m <sup>3</sup>	—	—
連続曝露補正	—	—	×30/168 (= ×6/24×5/7)	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	—	4 mg/m <sup>3</sup> (20×30/168=3.57)	8 mg/m <sup>3</sup>	2 mg/m <sup>3</sup> (大気の寄与は 10%)	20 mg/m <sup>3</sup>	—	5 ppm (20 mg/m <sup>3</sup> )
不確実係数	—	—	75 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>L</sub> 3)	1,000	1,000 (UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>L</sub> 10, UF <sub>DB</sub> 10)	—	—	—
リスク評価値	4.0 µg/m <sup>3</sup>	10 µg/m <sup>3</sup>	50 µg/m <sup>3</sup> (4/75 = 0.053)	8 µg/m <sup>3</sup>	0.002 mg/m <sup>3</sup>	—	1,000 µg/m <sup>3</sup>	2.5 ppm (10 mg/m <sup>3</sup> )
備考	1,611 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。	EU の LCI 値を採用。	現在は使用されていな い方法を使用して導出 された指標大気基準の 値とされていた。	ACGIH の TLV-TWA は 1981~2016 年まで 2 ppm (8 mg/m <sup>3</sup> )であっ たことから、これを基 に LCI 値を算出。  現在の ACGIH の TLV- TWA の 0.2 ppm は 2016 年に変更が提案 された。	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。  食品が主な曝露経路で あるため、大気からの 寄与は 10%しか許容 されないとして算出さ れていた。	リスク評価値は設定せ ず、MOE で評価して いる。	ガイドライン値として 設定している。	1978 年当時の ACGIH の TLV-TWA は 5 ppm であったが、呼吸器の 刺激や感作を完全に防 ぐには十分低い濃度で はないかも知れないと されていたことを踏ま えて設定された。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Apol AG, Lucas JB. (1975): Health hazard evaluation, Pacific Grinding Wheel Co., Maysville, WA. NIOSH Report No. HHE 73-18-171, NTIS/PB 246444.

表 8 有害性評価結果（慢性曝露） 2-フルアルデヒド その3

ファイル番号	16		
評価機関等	米・メイン州		
評価年	2023		
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	50 µg/m <sup>3</sup>		
備考	非発がん影響を基にしたガイドライン値として設定されていた。		

表9 有害性評価結果（急性曝露） 2-フルアルデヒド

ファイル番号	01_1	01_2	02	04	06	10		
評価機関等	US EPA (農薬)	US EPA (農薬)	テキサス州	EU リスク評価書	EU ECHA (DNEL)	オランダ		
評価年	2006	2016	2003	2008	—	2017		
キー研究	Arts ら(2004)	MRID 48563701	—	Terrill ら(1989) Marhold (1972)	—	Apol ら(1975)		
動物種	ラット	ラット	—	ラット	—	ヒト		
曝露状況	28 日間 (6 時間/日、5 日/週)	6 時間	—	4 時間または 1 時間	4 時間	職業曝露		
エンドポイント	鼻腔の移行上皮の扁平 上皮化生や異型過形成	影響なし (鼻腔の傷害は可逆性)	—	死亡	全身影響	眼や鼻の刺激症状		
N(L)OAEL	LOAEL 20 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 40 mg/m <sup>3</sup>	—	LC <sub>50</sub>	NOAEL 540 mg/m <sup>3</sup>	LOAEL 20.4 mg/m <sup>3</sup> (5.1 ppm)		
連続曝露補正	×6/24	×6/6	—	—	備考欄参照	—		
dosimetry 補正	×0.115 (Regional Gas Dose Ratios)	×0.166 (Regional Gas Dose Ratios)	—	—	—	—		
POD	0.58 mg/m <sup>3</sup> (20×6/24×0.115 = 0.575)	6.63 mg/m <sup>3</sup> (40×6/6×0.166 = 6.64)	—	4,075 mg/m <sup>3</sup> (4 hr) 600~924 mg/m <sup>3</sup> (1 hr)	1,361 mg/m <sup>3</sup>	20.4 mg/m <sup>3</sup>		
不確実係数	300 (UF <sub>A</sub> 3, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>L</sub> 10)	30 (UF <sub>A</sub> 3, UF <sub>H</sub> 10)	—	112.5 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 5, UF <sub>S</sub> 3, UF <sub>L</sub> 3)	50 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>ac</sub> 2)	3 (UF <sub>H</sub> 3)		
リスク評価値	—	—	80 µg/m <sup>3</sup>	—	27.22 mg/m <sup>3</sup>	6.8 mg/m <sup>3</sup> (20.4/3 = 6.8)		
備考	リスク評価値は設定せず、Margin of exposure (MOE)による評価。	リスク評価値は設定せず、Margin of exposure (MOE)による評価。  散布サイトからの移動は非常に速く、6 時間以内であるため、連続曝露への補正では 1 日 24 時間の曝露ではなく、6 時間曝露として補正されていた。	労働者の許容濃度を基に設定した暫定値。	リスク評価値は設定せず、Margin of safety (MOS) による評価。  吸入曝露の MOS は労働者のみで算出。  作業工程での推定曝露時間に応じて、4 時間曝露または 1 時間曝露の LC <sub>50</sub> 値を採用して MOS を算出。	4 時間曝露の吸入毒性試験の NOAEL 540 mg/m <sup>3</sup> を 15 分間曝露の値に次式により変換  $(C_{t=4})^3 \times 4 = (t_{=0.25})^3 \times 0.25$ $(C_{t=0.25})^3 = (540)^3 \times 16$ $C_{t=0.25} = 1,361 \text{ mg/m}^3$  局所影響の DNEL は 24 mg/m <sup>3</sup> で、長期曝露の DNEL (8 mg/m <sup>3</sup> ) から導出したとあった。	介入のためのガイドライン値として設定されていた。この他にも、注意喚起値として 64 mg/m <sup>3</sup> 、生命を脅かす値として 10 分間曝露の 1,300 mg/m <sup>3</sup> から、8 時間曝露の 170 mg/m <sup>3</sup> までの値が設定されていた。		

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>ac</sub>: ごく短時間曝露に補正（用量反応関係のアセスメント係数）、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

MRID 48563701: 書誌情報の記載なし

Terrill JB, van Horn WE, Robinson D, Thomas DL. (1989): Acute inhalation toxicity of furan, 2-methyl furan, furfuryl alcohol, and furfural in the rat. Am Ind Hyg Assoc J. 50: 359-361.

Marhold, 1972 cited in DECOS, 1996. DECOS (1996)はドラフト版であり、収集不可であった。

表 1 0 2-フルアルデヒドの許容濃度

Substance	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
2-Furaldehyde				
CAS No.	98-01-1			
Australia	2	7,9		
Austria	5	20		
Belgium	2 (1)	8,0 (1)		
Canada - Ontario	2			
Canada - Québec	2 (1)			
Denmark	2 (1)	7,9 (1)	4 (1)(2)	15,8 (1)(2)
Finland	2	8	5 (1)	20 (1)
France			2	8
Hungary		8 (1)		20 (1)(2)
Ireland	2	8	5 (1)	20 (1)
Japan (JSOH)	2,5	9,8		
Latvia		10		
New Zealand	0,2	0,8		
Norway	2 (1)	8 (1)		
People's Republic of China		5		
Poland		10 (1)		25 (1)(2)
Romania	2,5	10	4 (1)	15 (1)
Singapore	2	7,9		
South Africa	0,4 (1)			
South Africa Mining	2 (1)	8 (1)	10 (1)(2)	40 (1)(2)
South Korea	2 (1)			
Spain	2	8		
Sweden	2	8	5 (1)	20 (1)
Switzerland	2	8		
USA - OSHA	5 (1)	20 (1)		
United Kingdom	2 (1)	8 (1)	5 (1)(2)	20 (1)(2)
	Remarks			
Belgium	(1) Additional indication "D" means that the absorption of the agent through the skin, mucous membranes or eyes is an important part of the total exposure. It can be the result of both direct contact and its presence in the air.			
Canada - Québec	(1) Skin			
Denmark	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Finland	(1) 15 minutes average value			
Hungary	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Ireland	(1) 15 minutes reference period			
Norway	(1) Skin			
Poland	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Romania	(1) 15 minutes average value			
South Africa	(1) Skin			
South Africa Mining	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
South Korea	(1) Skin			
Spain	skin			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
USA - OSHA	(1) Skin			
United Kingdom	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
<input type="text" value="Search"/>				

文献番号

- 01\_1 USEPA (2006) Pesticide Fact Sheet: 2-Furancarboxaldehyde.
- 01\_2 USEPA (2016) Memorandum: Furfural. Human-Health Risk Assessment for Proposed Use on Bare Soil; Revised Assessment for Golf Course Turf, Athletic Fields, Sod Farms and Outdoor Ornamentals. Decision No. 167035
- 02 TCEQ (2016) Effects Screening Levels (ESLs). TCEQ Interoffice Memorandum.  
[https://www.tceq.texas.gov/toxicology/esl/list\\_main.html/#esl\\_2](https://www.tceq.texas.gov/toxicology/esl/list_main.html/#esl_2)
- 03 ACGIH (2017) Guide to Occupational Exposure Values, Furfural. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 04 EU (2008) RISK ASSESSMENT, 2-FURALDEHYDE (Furfural. CAS-No.: 98-01-1, EINECS-No.: 202-627-7
- 05 EU LCI (2022) Agreed EU-LCI values.
- 06 ECHA の登録物質データベース: 2-furaldehyde. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 07 Umweltbundesamtes (2011) Richtwerte für 2-Furaldehyd in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 54:510–515.
- 08 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 09 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.
- 10 RIVM (2008) Afleiding van 41 ad hoc MTR's 2007. Rijkswaterstaat Waterdienst WD rapport: 2008.007
- 11 AFSSET (2009) Composés organiques volatils et environnement intérieur.
- 12 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 13 Health Canada (2011) Screening Assessment for the Challenge: 2-Furancarboxaldehyde (Furfural).
- 14 Ontario (2023) 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 (1989) 2-フルアルデヒド. 産業医学 31:294–295.
- 16 環境省 (2013) 化学物質の環境リスク評価: ベンジルアルコール. 第 11 巻
- 100 Maine Department of Environmental Protection (2023) Chronic Ambient Air Guidelines.

#### 1-4 フェノール (108-95-2)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性について知見が得られており、今年度の対象物質の中で最も有害性情報等は充実していた。

国内外の評価機関において設定されたフェノールの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 1 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 2 に示す。

慢性のリスク評価値におけるキー研究についてみると、ラット、マウス、アカゲザルに 0、5 ppm を 90 日間連続曝露させた Sandage (1961) の報告が多く機関で採用されていたが、著者が陰性とした 5 ppm 群の肝臓、腎臓の病理所見の評価で、5 ppm を NOAEL とするか、LOAEL とするか判断が分かれていた。ACGIH や EU リスク評価書、独・室内空気では約 20 mg/m<sup>3</sup> のヒトの知見を採用していたが、それらは NOAEL であったり、LOAEL であったりして分かれていた。EU ECHA (DNEL) では、妊娠期に経口投与したラットの試験結果から求めた BMDL<sub>10</sub> の値を吸入換算して POD に設定して DNEL を算出しており、経口の知見を基にして評価していた唯一の事例であった。

急性のリスク評価値では、US EPA が AEGL-1、AEGL-2 の値を設定していたが、生命を脅かす悪影響または死亡をエンドポイントとした AEGL-3 については、信頼できる LC<sub>50</sub> 等のデータが得られなかったことを理由に、設定していなかった。また、CalEPA とオランダは同じ Piotrowski (1971) の知見を基にリスク評価値を設定していたが、CalEPA が肺での retention を考慮した濃度を NOAEL に採用していたのに対し、オランダは実際の曝露濃度を NOAEL に採用していた。

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 3 に示す。

表 1 1 有害性評価結果（慢性曝露） フェノール その 1

ファイル番号	02	03	04	05	07	08	09	10
評価機関等	US EPA (RED)	CalEPA	テキサス州	ミシガン州	ACGIH	EU リスク評価	EU LCI	EU ECHA (DNEL)
評価年	2009	2000	2014	2012	1952	2006	2017	—
キー研究	Dalin ら(1974)	Sandage (1961)	Sandage (1961)	ACGIH の TVL-TWA	Piotrowski (1971) Ohtsuji ら(1972)	Shamy ら(1994)	Sandage (1961)	EFSA (2013) (York, 1997)
動物種	ラット	マウス、ラット アカゲザル	ラット	—	ヒト	ヒト	ラット、サル、マウス	ラット
曝露状況	15 日間連続曝露	90 日間連続曝露	90 日間連続曝露	—	ボランティア 職業曝露	職業曝露	90 日間連続曝露	妊娠 6 日から 妊娠 16 日まで
エンドポイント	中枢神経系への影響、 肝酵素の上昇	全身影響なし	肝臓・腎臓の組織変化	—	影響なし	肝酵素の上昇、 血液凝固時間の延長	全身影響なし	体重増加の抑制
N(L)OAEL	LOAEL 0.1 mg/L (100 mg/m <sup>3</sup> )	NOAEL 5 ppm	LOAEL 4.72 ppm	—	NOAEL 5.2 ppm	LOAEL 21 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 4.72 ppm	BMDL <sub>10</sub> 52 mg/kg/day
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	100 mg/m <sup>3</sup>	5 ppm	4.72 ppm	19 mg/m <sup>3</sup>	5.2 ppm	21 mg/m <sup>3</sup>	4.72 ppm (18.28 mg/m <sup>3</sup> )	45.2 mg/m <sup>3</sup>
不確実係数	1,000 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>L</sub> 3, UF <sub>DB</sub> 3)	100 (UF <sub>A</sub> 3, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 3)	1,620 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 3, UF <sub>L</sub> 6, UF <sub>S</sub> 3, UF <sub>DB</sub> 3)	100	—	6	250 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 2, UF <sub>DB</sub> 5)	100 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10)
リスク評価値	—	0.05 ppm (200 µg/m <sup>3</sup> )	0.0029 ppm (11 µg/m <sup>3</sup> )	200 µg/m <sup>3</sup> (19/100 = 0.19)	5 ppm (19 mg/m <sup>3</sup> )	—	70 µg/m <sup>3</sup> (18.28/250 = 0.073)	0.452 mg/m <sup>3</sup>
備考	リスク評価値は設定せず、Morgin of exposure (MOE)で評価。  UF <sub>DB</sub> は長期間の試験結果がないための係数で、短期や中期の評価時には不要な係数。	Dalin ら(1974)の LOAEL 100 mg/m <sup>3</sup> (26 ppm) の結果とあわせて NOAEL を判断していた。	著者は肝臓、腎臓の病理所見を陰性と報告していたが、20%の頻度でみられていたことから、LOAEL と判断している。  ×0.3 した 3.3 mg/m <sup>3</sup> をスクリーニング値に設定している。		NOAEL の値は実際の曝露濃度はなく、肺での retention を考慮した濃度。	Morgin of safety (MOS) で評価。  エンドポイントを局所影響にとった評価は、HSL (1998)の 2 週間吸入曝露のラットの試験から得られた NOAEL 96 mgm <sup>3</sup> (25 ppm)を採用して MOS で評価。不確実係数は 4。	肝臓、腎臓への影響を疑わせる病理所見については、不確実係数 5 で対応し、LOAEL と判断していない。	経口から吸入への換算は下記のラットの係数を使用している。 ×1/(1.15 m <sup>3</sup> /kg/day)  (52×1/1.15 = 45.22)

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Dalin NM, Kristofferson R. (1974): Physiological effects of a sublethal concentration of inhaled phenol on the rat. Ann Zool Fennici. 11: 193-199.

Sandage C. (1961): Tolerance criteria for continuous inhalation exposure to toxic material. I. Effects on animals of 90-day exposure to phenol, CCl<sub>4</sub> and a mixture of indole, skatole, H<sub>2</sub>S and methyl mercaptan. ASD technical report 61-519(I). United States Air Force. Wright Patterson Air Force Base, Ohio.

Piotrowski JK. (1971): Evaluation of exposure to phenol: absorption of phenol vapour in the lungs and through the skin and excretion of phenol in urine. Br J Ind Med. 28: 172-178.

Ohtsuji H, Ikeda M. (1972): Quantitative relationship between atmospheric phenol vapour and phenol in the urine of workers in Bakelite factories. Br J Ind Med. 29: 70-73.

Shamy YM, El Gazzar RM, El Sayed MA and Attia AM. (1994): Study of some biochemical changes among workers occupationally exposed to phenol, alone or in combination with other organic solvents. Ind Health. 32: 207-214.

HLS (Huntingdon Life Sciences) (1998): Two-week (ten day) inhalation toxicity and two-week recovery study of phenol vapor in the rat. Study No. 96-6107. NTIS/OTS0559328.

EFSA (2013): Scientific Opinion on the toxicological evaluation of phenol. EFSA J. 11: 3189. (試験結果は下記の York (1997)で、未公開報告書)

York RG. (1997): Oral (gavage) developmental toxicity study of phenol in rats. Final report. Protocol Number: 916-011. Argus Research Laboratories, Inc., Horsham, Pennsylvania, USA.



表 1 1 有害性評価結果（慢性曝露） フェノール その2

ファイル番号	11	12	13	14	15	16	17	18
評価機関等	EU SCOEL	独・室内空気	独・AGÖF	独・AGS (TRGS)	独・AgBB	オランダ	仏・ANSES (Afsset)	オーストリア・室内空気
評価年	2003	2011	2013	2013	2021	2001	2009	2020
キー研究	Sandage (1961)	Shamy ら(1994)	—	—	—	Sandage (1961)	RIVM (オランダ)	Sandage (1961)
動物種	ラット、マウス、アカゲザル	ヒト	—	—	—	ラット、マウス、アカゲザル	—	ラット、マウス、アカゲザル
曝露状況	90 日間連続曝露	職業曝露	—	—	—	90 日間連続曝露	—	90 日間連続曝露
エンドポイント	全身影響なし	血液毒性	—	—	—	全身影響なし	—	全身影響なし
N(L)OAE	NOAEL 5 ppm	LOAEL 21 mg/m <sup>3</sup>	—	—	—	NOAEL 20 mg/m <sup>3</sup> (5 ppm)	—	NOAEL 4.72 ppm
連続曝露補正	—	×8/24×5/7	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	5 mg/m <sup>3</sup> (21×8/24×5/7 = 5.0)	—	—	—	20 mg/m <sup>3</sup>	—	4.72 ppm (18.3 mg/m <sup>3</sup> )
不確実係数	2 (UF <sub>DB</sub> 2)	20 (UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>C</sub> 2)	—	—	—	1,000 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 10)	1	1,000 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 2, UF <sub>DB</sub> 5)
リスク評価値	2 ppm (8 mg/m <sup>3</sup> )	0.2 mg/m <sup>3</sup> (5/20 = 0.25)	3.0 µg/m <sup>3</sup>	8 mg/m <sup>3</sup>	70 µg/m <sup>3</sup>	20 µg/m <sup>3</sup>	20 µg/m <sup>3</sup>	20 µg/m <sup>3</sup> (18.3/1,000 ÷ 0.02)
備考		RW II 値として設定。 RW I は RW II 値を 1/10 して 0.02 mg/m <sup>3</sup>  Hoffmann ら(2001)のラ ットの試験結果から、 RWII として 0.3 mg/m <sup>3</sup> が導かれるが、ヒトの 知見が優先された。	1,611 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。	EU SCOEL の値を採 用。	EU の LCI 値を採用。	毒性データが乏しいこ とから、暫定値として 設定している。	オランダの値を採用。	

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

表 1 1 有害性評価結果（慢性曝露） フェノール その3

ファイル番号	19	20	21	22	23	100		
評価機関等	デンマーク	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	米・メイン州		
評価年	1990	2016	1999	1978	2002	2023		
キー研究	—	—	—	—	ACGIH の TLV-TWA	—		
動物種	—	—	—	—	ヒト	—		
曝露状況	—	—	—	—	職業曝露	—		
エンドポイント	—	—	—	—	影響なし	—		
N(L)OAEL	—	—	—	—	NOAEL 19 mg/m <sup>3</sup>	—		
連続曝露補正	—	—	—	—	×8/24×5/7	—		
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—		
POD	—	—	—	—	4.5 mg/m <sup>3</sup>	—		
不確実係数	—	—	—	—	—	—		
リスク評価値	0.02 mg/m <sup>3</sup>	30 µg/m <sup>3</sup>	100 µg/m <sup>3</sup>	5 ppm (19 mg/m <sup>3</sup> )	—	200 µg/m <sup>3</sup>		
備考	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。	基準値として設定。	目標値として設定。	キー研究は明示されていないが、0.16～3.3 ppm 曝露の労働者 (Ohtsuji ら, 1972)、1.5～5.2 ppm 曝露のヒト ボランティア (Piotrowski, 1971)、5 ppm 曝露のサル、ラット、モルモット (Sandage, 1961) で異常を認めなかったことが列挙されていた。	4.5 mg/m <sup>3</sup> を無毒性量等に設定して MOE で評価している。	非発がん影響を基にしたガイドライン値として設定されていた。		

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

表 1 2 有害性評価結果（急性曝露） フェノール その 1

ファイル番号	01			03	04	06	08	11
評価機関等	US EPA (AEGL)			CalEPA	テキサス州	ミネソタ州	EU リスク評価	EU SCOEL
評価年	2009			2008	2014	2016	2006	2003
キー研究	HLS (1998) Hoffman ら(2001)	Flickinger (1976) Brondeau ら(1990)	—	Piotrowski (1971)	Hoffman ら(2001)	—	Shamy ら(1994)	Sandage (1961)
動物種	ラット	ラット	—	ヒト	ラット	—	ヒト	ラット、マウス、アカゲザル
曝露状況	2 週間 (6 時間/日、5 日/週)	8 時間	—	8 時間	2 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	職業曝露	90 日間連続曝露
エンドポイント	影響なし	眼、鼻の刺激	—	影響なし	影響なし	眼、呼吸器系の刺激	肝酵素の上昇、血液凝固時間の延長	全身影響なし
N(L)OAEL	NOAEL 25 ppm	LOAEL 234 ppm	—	NOAEL 5.2 ppm	NOAEL 25 ppm	—	LOAEL 21 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 5 ppm
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	57.24 ppm ((93,750/0.5) <sup>1/3</sup> = 57.24)	589.64 ppm ((1.025×10 <sup>8</sup> /0.5) <sup>1/3</sup> = 589.64)	—	15 ppm ((5.2 <sup>2</sup> ×8) <sup>1/2</sup> = 14.7)	45.428 ppm ((25 <sup>3</sup> ×6) <sup>1/3</sup> = 45.428)	58 mg/m <sup>3</sup>	21 mg/m <sup>3</sup>	5 ppm
不確実係数	3 (UF <sub>A</sub> 1, UF <sub>H</sub> 3)	20 (UF <sub>A</sub> 3, UF <sub>H</sub> 3, Modifying factor 2)	—	10 (UF <sub>H</sub> 10)	180 (UF <sub>A</sub> 3, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>DB</sub> 6)	10	1	—
リスク評価値	19 ppm (30 分) (73 mg/m <sup>3</sup> )	29 ppm (30 分) (110 mg/m <sup>3</sup> )	—	1.5 ppm (5.8 mg/m <sup>3</sup> )	0.25 ppm (1 時間) (0.96 mg/m <sup>3</sup> )	5.8 mg/m <sup>3</sup>	—	4 ppm (16 mg/m <sup>3</sup> )
備考	AEGL-1 として設定。 C <sup>3</sup> ×t=k の式から 6 時間の曝露時は 25 <sup>3</sup> ×6 = 93,750 ppm <sup>3</sup> ・h これを 0.5、1、4 時間で除して 3 乗根をとって各時間の POD に設定。8 時間の POD は C <sup>1</sup> ×t=k の式から 25×6 = 150 ppm <sup>3</sup> ・h 1 時間 : 15 ppm 4 時間 : 9.5 ppm 8 時間 : 6.3 ppm 10 分は 30 分と同じ	AEGL-2 として設定。 C <sup>3</sup> ×t=k の式から 8 時間の曝露時は 234 <sup>3</sup> ×8 = 1.025×10 <sup>8</sup> ppm <sup>3</sup> ・h となり、これを 0.5、1、4 時間で除して 3 乗根をとって各時間の POD に設定。8 時間の POD は 234 ppm 1 時間 : 23 ppm 4 時間 : 15 ppm 8 時間 : 12 ppm 10 分は 30 分と同じ	AEGL-3 は生命を脅かす悪影響または死亡をエンドポイントとした値であるが、信頼できる LC <sub>50</sub> 等のデータが得られなかったことから、設定されていない。	C <sub>1</sub> <sup>2</sup> ×8 h = C <sub>2</sub> <sup>2</sup> ×1 h の式から 1 時間曝露時の濃度に変換して POD を設定している。  NOAEL の値は実際の曝露濃度はなく、肺での retention を考慮した濃度。	C <sub>1</sub> <sup>3</sup> ×6 h = C <sub>2</sub> <sup>3</sup> ×1 h の式から 1 時間曝露時の濃度に変換して POD を設定している。  ×0.3 した 0.29 mg/m <sup>3</sup> をスクリーニング値に設定している。		MOS で評価。	上気道刺激に対する保護が必要と判断され、STEL 値として設定。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Hoffman GM, Dunn BJ, Morris CR, Butala JH, Dimond SS, Gingell R, Waechter JM Jr. (2001): Two-week (ten-day) inhalation toxicity and two-week recovery study of phenol vapor in the rat. Int J Toxicol. 20: 45-52.

Brondeau MT, Bonnet P, Guenier JP, Simon P, de Ceaurriz J. (1990): Adrenal-dependent leucopenia after short-term exposure to various airborne irritants in rats. J Appl Toxicol. 10: 83-86.

Flickinger CW. (1976): The benzenediols: catechol, resorcinol and hydroquinone--a review of the industrial toxicology and current industrial exposure limits. Am Ind Hyg Assoc J. 37: 596-606.

表 1 2 有害性評価結果（急性曝露） フェノール その 2

ファイル番号	14	16	
評価機関等	独・AGS (TRGS)	オランダ	
評価年	2013	2009	
キー研究	—	Piotrowski (1971)	
動物種	—	ヒト	
曝露状況	—	8 時間	
エンドポイント	—	影響なし	
N(L)OAEL	—	NOAEL 25 mg/m <sup>3</sup> (6.4 ppm)	
連続曝露補正	—	—	
dosimetry 補正	—	—	
POD	—	25 mg/m <sup>3</sup>	
不確実係数	—	—	
リスク評価値	16 mg/m <sup>3</sup>	25 mg/m <sup>3</sup>	
備考	慢性曝露の評価値の 2 倍の値をピーク限界値として設定。	10、30 分値、1、2、4、8 時間値を同じ値で設定している。  NOAEL の値は実際に曝露させた濃度。(肺での retention を考慮した濃度ではない。)	

表 1 3 フェノールの許容濃度

Substance	Phenol			
CAS No.	108-95-2			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Australia	1	4		
Austria	2	8	4	16
Belgium	2 (1)	8 (1)	4 (1)(2)	16 (1)(2)
Canada - Ontario	5			
Canada - Québec	5 (1)	19 (1)		
Denmark	1 (1)	4 (1)	2 (1)(2)	8 (1)(2)
European Union	2	8	4 (1)	16 (1)
Finland	2	8	4 (1)	16 (1)
France	2	7,8	4 (1)	15,6 (1)
Germany (AGS)	2 (1)(2)	8 (1)(2)	4 (1)(2)(3)	16 (1)(2)(3)
Hungary		8 (1)		16 (1)(2)
Ireland	2	8	4 (1)	16 (1)
Israel	5	19		
Italy	2 (1)	8 (1)	4 (1)(2)	16 (1)(2)
Japan (JSOH)	5	19		
Latvia	2	8	4 (1)	16 (1)
New Zealand	1	3,8	2 (1)	7,7 (1)
Norway	1 (1)	4 (1)	3 (1)(2)	12 (1)(2)
People's Republic of China		10		
Poland		7,8 (1)		16 (1)(2)
Romania	2	8	4 (1)	16 (1)
Singapore	5	19		
South Africa	10 (1)			
South Korea	5 (1)			
Spain	2 (1)	8 (1)	4 (1)(2)	16 (1)(2)
Sweden	1	4	4 (1)	16 (1)
Switzerland	5	19	5	19
The Netherlands	2 (1)	8 (1)		
Turkey	2	8	4 (1)	16 (1)
USA - NIOSH	5 (1)	19 (1)	15,6 (1)(2)	60 (1)(2)
USA - OSHA	5 (1)	19 (1)		
United Kingdom	2 (1)	7,8 (1)	4 (1)(2)	16 (1)(2)
	Remarks			
Belgium	(1) Additional indication "D" means that the absorption of the agent through the skin, mucous membranes or eyes is an important part of the total exposure. It can be the result of both direct contact and its presence in the air. (2) 15 minutes average value			
Canada - Québec	(1) Skin			
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) Inhalable fraction and vapour (2) Skin (3) 15 minutes average value			
Hungary	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Ireland	(1) 15 minutes reference period			
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			
Poland	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Romania	(1) 15 minutes average value			
South Africa	(1) Skin			
South Korea	(1) Skin			
Spain	(1) Skin (2) 15 minutes average value			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
The Netherlands	(1) Skin			
Turkey	(1) 15 minutes average value			
USA - NIOSH	(1) Skin (2) Ceiling limit value (15 min)			
USA - OSHA	(1) Skin			
United Kingdom	(1) Skin (2) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 USEPA (2009) Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals. Volume 7, The National Academies Press.
- 02 USEPA (2009) Reregistration Eligibility Decision for Phenol & Salts, EPA 739-R-08-010.
- 03\_1 OEHHA (1999) Acute RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines
- 03\_2 OEHHA (1999) Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines.
- 04 TCEQ (2015) Phenol. Development Support Document.
- 05 Michigan (2015) CHEMICAL UPDATE WORKSHEET, Phenol (DD).
- 06 Minnesota (2016) 4717.8200 TABLE OF ACUTE HRVs.
- 07 ACGIH (2001) Guide to Occupational Exposure Values, Phenol. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati
- 08 EU (2006) European Union Risk Assessment Report, Phenol. Volume: 64, EUR 22522 EN/1
- 09 EU LCI (2022) Agreed EU-LCI values.
- 10 ECHA の登録物質データベース: Phenol. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 11 EU SCOEL (2003) Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for Phenol. SCOEL/SUM/16
- 12 Umweltbundesamtes (2011) Richtwerte für Phenol in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 54:1262–1268.
- 13 AGÖF (2013) AGÖF Guidance Values for Volatile Organic Compounds in Indoor Air.
- 14 TRGS (2023) Arbeitsplatzgrenzwerte, TRGS 900. Ausschuss für Gefahrstoffe. BArBl Heft 1/2006 S. 41-55.
- 15 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.
- 16 RIVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025
- 17 AFSSET (2009) Composés organiques volatils et environnement intérieur.
- 18 BMK (2020) Richtlinie zur Bewertung der Innenraumluft – Richtlinieneteil Phenol. Bundesministerium für Klimaschutz, Umwelt, Energie, Mobilität, Innovation und Technologie (BMK)
- 19 DEPA (2016) Vejledning om B-værdier. Vejledning nr. 20.
- 20 Ontario (2023) Layout and Introduction of the "Air Contaminants Benchmarks (ACB) List: Standards, guidelines and screening levels for assessing point of impingement concentrations of air contaminants"
- 21 Alberta (2016) Alberta Ambient Air Quality Objectives and Guidelines Summary. AEP, Air Policy, 2016, No. 2
- 22 日本産業衛生学会許容濃度等委員会 (1978) フェノール. 産業医学 20:307.
- 23 環境省 (2002) 化学物質の環境リスク評価: フェノール. 第1巻
- 100 Maine Department of Environmental Protection (2023) Chronic Ambient Air Guidelines.

## 1-5 フタル酸ベンジルブチル (BBP) (85-68-7)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られているが、主に経口曝露の知見であり、吸入曝露に関しては、知見は少なかった。US EPA ではスロープファクターの算出も行っていた。

国内外の評価機関において設定されたフタル酸ベンジルブチルの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 4 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 1 5 に示す。

慢性のリスク評価値におけるキー研究についてみると、ラットに 13 週間吸入曝露させた Roloff (1982) の報告が 4 機関で採用されており、いずれも NOAEL 218 mg/m<sup>3</sup> の値であったが、仏・ANSES ではラットに 10 週間混餌投与した NTP の試験結果から NOAEL を 200 mg/kg/day とし、これを吸入換算して労働者の許容濃度として設定していた。

なお、Roloff (1982) ではエアロゾル～蒸気を吸入させており、おおよその粒子径は 12% が 9 ~4.7 μm、80% が 4.7~1.1 μm、8% が 1.1~0.4 μm であったとされていた。(EU リスク評価書によれば、0.00112 Pa (20°C) の蒸気圧が科学的に発表された唯一のもので、最も代表的な値であるとされていた。)

急性のリスク評価値は 4 機関で設定されていたが、慢性のリスク評価値を 2~10 倍した値として設定されていた。また、EU リスク評価書では、急性の推定曝露レベルと LD<sub>50</sub> 値を比較すると懸念はないと結論づけられるとされていた。

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 6 に示す。

表 1 4 有害性評価結果（慢性曝露） フタル酸ベンジルブチル（BBP） 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 リスク評価書	EU ECHA (DNEL)	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	オランダ	仏・ANSES	オンタリオ州
評価年	2013	2007	—	2017	2018	2014	2016	2016
キー研究	—	Roloff (1982)	Roloff (1982)	Roloff (1982)	DFG の MAK	—	NTP (1997)	—
動物種	—	ラット	ラット	ラット	—	—	ラット	—
曝露状況	—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	90 日間 (6 時間/日、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	10 週間混餌投与	—
エンドポイント	—	肝臓、腎臓の重量増加、血糖値の低下	肝臓、腎臓の相対重量増加	肝臓、腎臓の重量増加、血糖値の低下	—	—	雄の生殖器官、生殖能力の障害	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 218 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 218 mg/m <sup>3</sup>	NOAEL 218 mg/m <sup>3</sup>	—	—	NOAEL 200 mg/kg/day	—
連続曝露補正	—	—	×6/24×5/7	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	251.14 mg/kg/day	38.9 mg/m <sup>3</sup> (218×6/24×5/7 = 38.93)	218 mg/m <sup>3</sup>	—	—	352.6 mg/m <sup>3</sup>	—
不確実係数	—	—	50 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 2))	8( UF <sub>A</sub> 2, UF <sub>H</sub> 2, UF <sub>S</sub> 2)	—	—	27 (UF <sub>A</sub> 3, UF <sub>H</sub> 3, UF <sub>S</sub> 3)	—
リスク評価値	5 µg/m <sup>3</sup>	—	0.78 mg/m <sup>3</sup> (38.9/50 = 0.778)	20 mg/m <sup>3</sup>	20 mg/m <sup>3</sup>	1.75 mg/m <sup>3</sup>	13 mg/m <sup>3</sup> (352.6/27 = 13.06)	0.15 mg/m <sup>3</sup>
備考	暫定値として設定。	リスク評価値は設定せず、Margin of safety (MOS)で評価。  吸入から経口への換算はラットの体重を 300 g、1 日呼吸量を 14.4 L/hr×24 hr として算出している。  218×0.0144×24/0.3 = 251.14 mg/kg/day		UF <sub>H</sub> は労働時の呼吸量の増加、UF <sub>S</sub> は経時的な影響の増加を考慮した不確実係数とされていた。	DFG の値を採用。	最大許容リスクレベルとして設定。無視できるリスクレベルは 0.0175 mg/m <sup>3</sup> 。	労働者の許容濃度。吸収率を 100%と仮定し、ラットの 8 時間呼吸量を体重当たり 0.38 m <sup>3</sup> /kg として経口 NOAEL を吸入換算。この際、8 時間の呼吸量は労働者 (10 m <sup>3</sup> ) の方が一般成人 (6.7 m <sup>3</sup> ) に比べて多いことから×6.7/10 して労働者の吸入濃度に補正している。 (200/0.38×6.7/10 = 352.63 mg/m <sup>3</sup> )	ガイドライン値として設定。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Roloff MV. (1982): Thirteen-week inhalation toxicity of Santicizer 160 Plasticizer Vapour-aerosol to Sprague-Dawley rats. Monsanto Company. Project No. 790179/ML-79-114. Report No. MSL-2713. NTIS/OTS 0206416.  
NTP (1997): Toxicology and carcinogenesis studies of butyl benzyl phthalate in F344/N rats (feed studies). Report No. 458.



表 1 4 有害性評価結果 (慢性曝露) フタル酸ベンジルブチル (BBP) その 2

ファイル番号	9		
評価機関等	NITE・初期評価		
評価年	2007		
キー研究	Hammond ら (1987) (Roloff, 1982)		
動物種	ラット		
曝露状況	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)		
エンドポイント	肝臓、腎臓の重量増加		
N(L)OAEL	NOAEL 218 mg/m <sup>3</sup>		
連続曝露補正	×6/24×5/7		
dosimetry 補正	—		
POD	29 mg/kg/day		
不確実係数	500 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 5)		
リスク評価値	—		
備考	吸収率を 100% と仮定し、ラットの 1 日呼吸量を 0.26 m <sup>3</sup> 、体重を 0.35 kg として経口換算して POD を算出し、Morgin of exposure (MOE) で評価している。 $(218 \times 6/24 \times 5/7 \times 1.0 \times 0.26/0.35 = 28.9)$		

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生 (発がん性)、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Hammond BG, Levinskas GJ, Robinson EC, Johannsen FR. (1987): A review of the subchronic toxicity of butyl benzyl phthalate. Toxicol Ind Health. 3: 79-98. (Roloff (1982) の未公開データ等をレビューした報告)

表 1 5 有害性評価結果（急性曝露） フタル酸ベンジルブチル（BBP）

ファイル番号	01	02	04	05	07			
評価機関等	テキサス州	EU リスク評価書	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	仏・ANSES			
評価年	2013	2007	2017	2018	2016			
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	50 µg/m <sup>3</sup>	—	40 mg/m <sup>3</sup>	40 mg/m <sup>3</sup>	65 mg/m <sup>3</sup>			
備考	暫定値として設定。	急性の推定曝露レベルと LD <sub>50</sub> 値を比較すると懸念はないと結論づけられるとしている。	MAK 値 (20 mg/m <sup>3</sup> ) に超過係数 (2) を乗じた値を 15 分間の平均値の上限に設定。	慢性曝露の評価値の 2 倍の値をピーク限界値として設定。	慢性曝露の評価値の 5 倍の値を超えないこととして設定。			

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

表 1 6 フタル酸ベンジルブチル (BBP) の許容濃度

Substance	Benzyl butyl phthalate			
CAS No.	85-68-7			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Austria		3		5
Denmark		3		6
Germany (AGS)		20 (1)		40 (1)(2)
Germany (DFG)		20 (1)		40 (1)(2)
New Zealand		5		
Norway		1		
Poland		5		
South Africa Mining		5		
Sweden		3		5 (1)
Switzerland		10 (1)		20 (1)(2)
United Kingdom		5		
	Remarks			
Germany (AGS)	(1) Inhalable fraction (2) 15 minutes average value			
Germany (DFG)	(1) Inhalable fraction (2) 15 minutes average value			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
Switzerland	(1) Inhalable fraction (2) 15 minutes average value			

文献番号

- 01 TECQ (2016) Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels.
- 02 EU (2007) European Union Risk Assessment Report, benzyl butyl phthalate (BBP). Volume: 76, EUR 22773 EN
- 03 ECHA の登録物質データベース: Benzyl butyl phthalate. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 04 DFG (2019) Benzyl butyl phthalate / 2-O-Benzyl 1-O-butyl benzene-1,2-dicarboxylate. The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2019, Vol 4, No 4, 1802-1874.
- 05 TRGS (2023) Arbeitsplatzgrenzwerte, TRGS 900. Ausschuss für Gefahrstoffe. BArBl Heft 1/2006 S. 41-55.
- 06 RIVM (2014) Luchtnormen voor Zeer Zorgwekkende Stoffen, Herziening van milieukwaliteitsnormen. RIVM Briefrapport 2014-0039
- 07 ANSES (2017) Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Le butylbenzyl-phthalate. Avis de l'Anses, Rapport d'expertise collective.
- 08 Ontario (2023) Layout and Introduction of the "Air Contaminants Benchmarks (ACB) List: Standards, guidelines and screening levels for assessing point of impingement concentrations of air contaminants"
- 09 独立行政法人製品評価技術基盤機構 (2007) 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0, No.204, フタル酸 n-ブチルベンジル

## 1-6 フタル酸ジ-イソノニル (DINP) (28553-12-0)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られているが、主に経口曝露の知見であり、吸入曝露に関しては、急性毒性以外の試験結果はなかった。

国内外の評価機関において設定されたフタル酸ジ-イソノニルの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表17に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表18に示す。

慢性のリスク評価値におけるキー研究についてみると、EU リスク評価書ではラットに2年間混餌投与させた Aristech (1994。その後、Moore, 1998 として報告) の試験結果を基に NOAEL 88 mg/kg/day とし、EU ECHA (DNEL) も同様に Moore (1998) を基に NOAEL 88 mg/kg/day として評価し、これを吸入換算して DNEL を算出していた。しかし、NOAEL 88 mg/kg/day は他の評価機関が TDI 設定に採用していた知見とは異なることから混乱が生じているとして、EU ECHA が NOAEL の設定を見直し、他の評価機関と同様に NOAEL 15 mg/kg/day が妥当とし、これを吸入換算して DNEL を算出していた。テキサス州、オンタリオ州でも吸入曝露のリスク評価値が設定されていたが、キー研究や算出過程などの情報は得られなかった。

なお、EU EHCA のデータベースでは、反復曝露の Endpoint summary に NOAEC 500 mg/m<sup>3</sup> とした記載があり、Therefore, the NOAEC (500 mg/m<sup>3</sup>) of the repeat dose inhalation study with rats using DIDP will be used for risk characterization. とされていた。このため、チェコ企業の報告書では read across により DINP の DNEL を算出したように誤解した上で、同じ知見を基に算出した DIDP の DNEL との間の大きな差に疑問を呈していた。現在の DNEL と不確実係数の値は 2013 年当時の値 (チェコ企業報告書) と同じであった。

急性のリスク評価値については、テキサス州が慢性のリスク評価値の 10 倍の値を設定していたが、EU リスク評価書では、急性毒性は極めて低いことから、急性毒性が問題になることはないとし、EU ECHA (DNEL) は no hazard identified (有害性が確認されなかった) としていた。

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19に示す。

表 1 7 有害性評価結果（慢性曝露） フタル酸ジ-イソノニル（DINP）

ファイル番号	01	02	03	04	05	06		
評価機関等	テキサス州	EU リスク評価書	EU ECHA (DNEL)	EU ECHA	オンタリオ州	食品安全委員会		
評価年	2003	2003	—	2013	2018	2015		
キー研究	—	Aristech (1994) Moore (1998)	Moore (1998)	Bio/dynamic (1986) Lington ら(1997)	—	Lington ら(1997)		
動物種	—	ラット	ラット	ラット	—	ラット		
曝露状況	—	2年間混餌投与	2年間混餌投与	2年間混餌投与	—	2年間混餌投与		
エンドポイント	—	肝臓・腎臓の重量増加 肝臓の組織変化など	肝臓・腎臓の重量増加 肝臓の組織変化など	肝臓・腎臓の重量増加 肝細胞の海綿状変性	—	肝臓・腎臓の重量増加 肝細胞の海綿状変性		
N(L)OAEL	—	NOAEL 88 mg/kg/day	NOAEL 88 mg/kg/day	NOAEL 15 mg/kg/day	—	NOAEL 15 mg/kg/day		
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—		
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—		
POD	—	44 mg/kg/day (吸収率 50%)	76.52 mg/m <sup>3</sup>	8.7 mg/m <sup>3</sup>	—	—		
不確実係数	—	—	5 (UF <sub>H</sub> 5)	25 (UF <sub>A</sub> 5, UF <sub>H</sub> 5)	—	—		
リスク評価値	5 µg/m <sup>3</sup>	—	15.3 mg/m <sup>3</sup> (76.52/5 = 15.30)	0.35 mg/m <sup>3</sup> (8.7/25 = 0.348)	25 µg/m <sup>3</sup>	—		
備考	暫定値として設定。	経口の吸収率を 50% とし、NOAEL×1/2 した内部用量を POD に設定。吸入曝露については、吸収率を 75% とし吸入による内部用量を算出。それらを用いて Margin of safety (MOS)を算出し、評価している。  生殖発生毒性をエンドポイントとした MOS も算出しているが、最小の MOS ではない。  別の 2 年間の試験から NOAEL 15 mg/kg/day と評価していたが、これを採用しなかった理由の記載はなかった。	経口、吸入の吸収率を 100%、ラットの呼吸量を 1.15 m <sup>3</sup> /kg/day とし POD を設定。 (88×1/1.15×100/100 = 76.52)	DNEL として設定。吸収率を経口で 50%、吸入で 75% とし、ラットの呼吸量を 1.15 m <sup>3</sup> /kg/day とし算出した内部用量を POD に設定。 (15×1/1.15×50/75 = 8.696)  小児用玩具のリスク評価に際し、EU リスク評価書の NOAEL 88 mg/kg/day を見直して評価を行っている。	スクリーニング値として設定。	種差 10、個体差 10 とし 0.15 mg/kg/day の TDI を導出		

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Aristech Chemical Corporation (1994). 2-Year dietary oral toxicity study in rats with diisononyl phthalate. TSCA 8(e) Submission 8EHQ-0794-13083. CAS Number 68515-48-0. Dated July 13, 1994. (収集不可)

Moore MR. (1998): Oncogenicity study in rats with di(isononyl) phthalate including ancillary hepatocellular proliferation & biochemical analyses. Covance Laboratories Inc. (Aristech Chemical の依頼で実施した試験機関の報告書)

Bio/dynamics, Inc. (1986): Chronic toxicity/oncogenicity study in F-344 rats. Test material: MRD-83-260. Project Number: 326075. (Exxon Biomedical Sciences, Inc. の依頼で実施した試験機関の報告書)

Lington AW, Bird MG, Plutnick RT, Stubblefield WA, Scala RA. (1997): Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of diisononyl phthalate in rats. Fundam Appl Toxicol. 36: 79-89.

表 1 8 有害性評価結果（急性曝露） フタル酸ジ-イソノニル（DINP）

ファイル番号	01	02	03
評価機関等	テキサス州	EU リスク評価書	EU ECHA (DNEL)
評価年	2003	2003	—
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	50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	—	—
備考	暫定値として設定。	急性毒性は極めて低いことから、急性毒性が問題になることはないとしている。	急性/短期間の吸入曝露では no hazard identified (有害性が確認されなかった)と記載されていた。

表 1 9 フタル酸ジ-イソノニル (DINP) の許容濃度

<b>Substance</b>	Diisononyl phthalate			
<b>CAS No.</b>	28553-12-0			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Denmark		3		6
Ireland		5		
New Zealand		5		
South Africa Mining		5		
United Kingdom		5		
<input type="text" value="Search"/>				

#### 文献番号

- 01 TECQ (2016) Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels.
- 02 EU (2003) European Union Risk Assessment Report, 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-"isononyl" phthalate (DINP). Volume: 35, EUR 20784 EN
- 03 ECHA の登録物質データベース: Di-"isononyl" phthalate. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 04 ECHA (2013) Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP. In relation to entry 52 of Annex XVII to REACH Regulation (EC) No 1907/2006, Final review report, ECHA-13-R-07-EN
- 05 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"
- 06 食品安全委員会 (2015) 器具・容器包装評価書, フタル酸ジイソノニル (DINP) , 2015 年 10 月

## 1-7 フタル酸ジ-イソデシル (DIDP) (26761-40-0)

急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られているが、主に経口曝露の知見であり、反復曝露の吸入の知見に関しては、ラットに2週間曝露した試験結果 (GM, 1983) だけであった。

国内外の評価機関において設定されたフタル酸ジ-イソデシルの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表20に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表21に示す。

慢性のリスク評価値におけるキー研究についてみると、ラットまたはイヌに90日間または2年間混餌投与させた Hazleton Laboratories (1968)、BASF (1969)、Choら (2008, 2010) の試験結果が採用されていたが、前2者は非公開の試験報告書であるため、入手はできなかった。

EUリスク評価書はイヌ、EU ECHA (DNEL) はラット、EU ECHA はイヌ、ラットの試験結果から経口 N(L)OAEL を設定し、吸収率を考慮して吸入換算しており、経口の吸収率は50%で一致していたが、吸入の吸収率は75%、100%と異なっていた。また、EU ECHA は3つの試験結果から得られた経口 N(L)OAEL を吸収率、不確実係数で補正し、これらの平均値をとった後に吸入換算して DNEL を算出していた。テキサス州、オンタリオ州でも吸入曝露のリスク評価値が設定されていたが、キー研究や算出過程などの情報は得られなかった。

EU のデータベースには CAS 番号「26761-40-0」に該当する登録データはなく、C-10 rich の「68515-49-1」としてデータ登録されていたが、EU ECHA (DNEL) で吸入 DNEL の算出に用いたキー研究は「26761-40-0」を90日間経口投与したラットの試験結果であった。

ラットを用いた2週間吸入曝露試験 (GM, 1983) は、0、500 mg/m<sup>3</sup>を2週間 (6時間/日、5日/週) 吸入曝露させた試験であったが、<sup>14</sup>C でラベルした DIDP の体内動態試験を兼ねており、曝露終了後に3週間の回復期間を経て屠殺し、組織検査が実施された。死亡、一般状態や体重、肝臓や腎臓、脾臓への影響はなかったとされているが、この結果から NOAEL を500 mg/m<sup>3</sup>としてリスク評価値を算出している機関はなかった。現在の DNEL と不確実係数の値は2013年当時の値 (チェコ企業報告書) と同じであった。

急性リスク評価値については、テキサス州が慢性のリスク評価値の10倍の値を設定していたが、EUリスク評価書では、急性毒性は極めて低いことから、急性毒性が問題になることはないとしていた。オランダがガイドライン値、警戒限界値、生命危険値を設定していたが、値のみの情報で、設定根拠等の情報は得られなかった。

主要な政府機関における労働現場での許容濃度の設定状況を表22に示す。



表 2 0 有害性評価結果（慢性曝露） フタル酸ジ-イソデシル（DIDP）

ファイル番号	01	02	03	04			06	07
評価機関等	テキサス州	EU リスク評価書	EU ECHA (DNEL)	EU ECHA			オンタリオ州	食品安全委員会
評価年	2012	2003	—	2013			2018	2017
キー研究	—	Hazleton Laboratories (1968)	—	Hazleton Laboratories (1968)	BASF (1969)	Cho ら(2008, 2010)	—	Hazleton Laboratories (1968)
動物種	—	イヌ	ラット	イヌ	ラット	ラット	—	イヌ
曝露状況	—	90 日間混餌投与	90 日間経口投与	90 日間混餌投与	90 日間混餌投与	2 年間混餌投与	—	90 日間混餌投与
エンドポイント	—	肝臓重量の増加、肝細胞の腫大と空胞化	肝毒性	肝臓重量の増加、肝細胞の腫大と空胞化	肝臓重量の増加	肝細胞の海綿状変性などの肝毒性	—	肝細胞の腫脹及び空胞化
N(L)OAE	—	NOAEL 15 mg/kg/day	NOAEL 150 mg/kg/day	NOAEL 15 mg/kg/day	NOAEL 60 mg/kg/day	LOAEL 22 mg/kg/day	—	NOAEL 15 mg/kg/day
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	7.5 mg/kg/day (吸収率 50%)	65.22 mg/m <sup>3</sup>	7.5 mg/kg/day (吸収率 50%)	30 mg/kg/day (吸収率 50%)	11 mg/kg/day (吸収率 50%)	—	—
不確実係数	—	—	50 (UF <sub>A</sub> 2.5, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 2)	210 (UF <sub>A</sub> 3.5, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 6)	200 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>S</sub> 2)	300 (UF <sub>A</sub> 10, UF <sub>H</sub> 10, UF <sub>L</sub> 3)	—	—
リスク評価値	5 µg/m <sup>3</sup>	—	1.3 mg/m <sup>3</sup> (65.22/50 = 1.304)	(0.036 mg/kg/day)	(0.15 mg/kg/day)	(0.037 mg/kg/day)	60 µg/m <sup>3</sup>	—
備考	暫定値として設定。	経口の吸収率を 50% とし、NOAEL×1/2 した内部用量を POD に設定。吸入曝露については、吸収率を 75% とし吸入による内部用量を算出。それらを用いて Margin of safety (MOS) で評価している。  ラットの 90 日間混餌投与試験や生殖発生毒性試験からエンドポイントを設定して MOS も算出しているが、最小の MOS ではない。	吸収率を経口(ラット)で 50%、吸入(ヒト)で 100%、ラットの呼吸量を 1.15 m <sup>3</sup> /kg/day とし経口 NOAEL を吸入換算して POD を算出している。 150×1/1.15×50/100 = 65.217 mg/m <sup>3</sup>  キー研究の書誌情報の記載はなかったが、Hazleton Laboratories (1968)の混餌投与の試験結果と考えられたものの、各群の摂取量の値は EU リスク評価書の値と異なっていた。	成人の DNEL として設定。 POD を不確実係数で除して求めた 3 つの値を平均して 0.075 mg/kg/day とし、これを下記のように吸入換算して 0.35 mg/m <sup>3</sup> を算出している。  吸収率を経口で 50%、吸入で 75%、ラットの呼吸量を 1.15 m <sup>3</sup> /kg/day、代謝速度の種差の調整係数を 4、NOAEL 等 (dose descriptor) の修正を補正するための係数を 2 としリスク評価値を算出。 0.075 mg/kg/day×4×2×50/75×1/(1.15 m <sup>3</sup> /kg/day) = 0.348 mg/m <sup>3</sup>  小児の DNEL は吸入の吸収率を 100%として、0.26 mg/m <sup>3</sup> に設定。 0.075 mg/kg/day×4×2×50/100×1/(1.15 m <sup>3</sup> /mg/kg/day) = 0.261 mg/m <sup>3</sup>	スクリーニング値として設定。	種差 10、個体差 10 とし 0.15 mg/kg/day の TDI を導出		

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

Hazleton Laboratories (1968): 13-Week dietary administration - dogs plasticiser (DIDP) submitted to WR Grace and Company. (収集不可)

BASF AG (1969): Bericht über den 90-Tage-Ratten-Fütterungsversuch mit PALATINOL Z. (収集不可)

Cho WS, Han BS, Ahn B, Nam KT, Choi M, Oh SY, Kim SH, Jeong J, Jang DD. (2008): Peroxisome proliferator di-isodecyl phthalate has no carcinogenic potential in Fischer 344 rats. Toxicol Lett. 178: 110-116.

Cho WS, Han BS, Ahn B, Nam KT, Choi M, Oh SY, Kim SH, Jeong J, Jang DD. (2010): Corrigendum to “Peroxisome proliferator di-isodecyl phthalate has no carcinogenic potential in Fischer 344 rats”. Toxicol Lett. 197: 156.

Hazleton Laboratories (1968): Three-month dietary administration – albino rats DIDP – FDA grade (plasticiser) submitted to Dewey and Almy Chemical Division, WR Grace and Company. (収集不可)

表 2 1 有害性評価結果（急性曝露） フタル酸ジ-イソデシル（DIDP）

ファイル番号	01	02	03	05				
評価機関等	テキサス州	EU リスク評価書	EU ECHA (DNEL)	オランダ				
評価年	2012	2003	—	2007				
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	50 µg/m <sup>3</sup>	—	—	20 mg/m <sup>3</sup>				
備考	暫定値として設定。	急性毒性は極めて低いことから、急性毒性が問題になることはないとしている。	急性/短期間の吸入曝露では no hazard identified (有害性が確認されなかった)と記載されていた。	ガイドライン値として設定。 この他に、警戒限界値として 200 mg/m <sup>3</sup> 、生命危険値として 2,000 mg/m <sup>3</sup> を設定。				

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

表 2 2 フタル酸ジ-イソデシル (DIDP) の許容濃度

<b>Substance</b>	Diisodecyl phthalate			
<b>CAS No.</b>	26761-40-0			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Austria		3		5
Canada - Ontario		5		
Denmark		3		6
Ireland		5		
New Zealand		5		
South Africa Mining		5		
Sweden		3		5 (1)
United Kingdom		5		
	<b>Remarks</b>			
Sweden	(1) 15 minutes average value			
<input type="text" value="Search"/>				

#### 文献番号

- 01 TECQ (2016) Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels.
- 02 EU (2003) European Union Risk Assessment Report, 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-“isodecyl” phthalate (DIDP). Volume: 36, EUR 22785 EN
- 03 ECHA の登録物質データベース: 1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 04 ECHA (2013) Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP. In relation to entry 52 of Annex XVII to REACH Regulation (EC) No 1907/2006, Final review report, ECHA-13-R-07-EN
- 05 RIVM (2022) Interventiewaarden voor incidentbestrijding: interventiewaarden, stofdocumenten en handleiding december 2022
- 06 Ontario (2023) Layout and Introduction of the "Air Contaminants Benchmarks (ACB) List: Standards, guidelines and screening levels for assessing point of impingement concentrations of air contaminants"
- 07 食品安全委員会 (2016) 器具・容器包装評価書, フタル酸ジイソデシル (DIDP), 2016年4月

## 1-8 Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) (166412-78-8)

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、発がん性に関する知見が得られているが、主に経口曝露の知見であり、吸入曝露の知見はなかった。また、有害性情報のほぼすべてが BASF による非公開の試験報告であった。なお、DINCH の CAS 番号は EU で 166412-78-8、アメリカ、カナダで 474919-59-0 とされていた。

国内外の評価機関において設定された DINCH 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。

慢性のリスク評価値におけるキー研究についてみると、EU ECHA (DNEL) とオーストラリアがラットに 2 年間混餌投与させた BASF (2005, 2006) の試験結果を基に NOAEL 40 mg/kg/day として評価に採用していた。EU ECHA (DNEL) は経口の吸収率を 50%、室内ダスト中の DINCH の bioaccessibility を 5% として吸入換算して POD を設定しており、bioaccessibility を考慮したリスク評価は初めてであった。オーストラリアは曝露モデルを用いて求めた労働者の曝露推定値を経口換算し、MOE で評価していた。BASF (2005, 2006) は収集不可であったが、US EPA 宛の簡単なメモが入手できたので、キー文献等のフォルダーに収録した。

チェコやデンマーク、仏・RMOA の報告書によると、過去の EU ECHA (DNEL) は 21 mg/m<sup>3</sup> (一般集団) であり、仏・RMOA (2016) では発がん性試験で確認された NOAEL 40 mg/kg/day を基にした値であると説明されていた。現在の DNEL は 70 mg/m<sup>3</sup> であることから、 $70/21 = 3.333$  となり、過去の DNEL の設定では  $\times 1/3$  の不確実係数が加味されていた可能性が考えられた。

急性のリスク評価値については、EU ECHA (DNEL) が no hazard identified (有害性が確認されなかった) としていた以外には、評価事例は得られなかった。

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はデータ登録がなかった。

表 2 3 有害性評価結果（慢性曝露） Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH)

ファイル番号	01	02	
評価機関等	EU ECHA (DNEL)	オーストラリア	
評価年	—	2008	
キー研究	BASF (2005. 2006)	BASF (2005. 2006)	
動物種	ラット	ラット	
曝露状況	2年間混餌投与	2年間混餌投与	
エンドポイント	発がん性	肝臓、腎臓の重量増加	
N(L)OAEL	NOAEL 40 mg/kg/day	NOAEL 40 mg/kg/day	
連続曝露補正	—	—	
dosimetry 補正	—	—	
POD	350 mg/m <sup>3</sup>	40 mg/kg/day	
不確実係数	5 (UF <sub>A</sub> 5)	—	
リスク評価値	70 mg/m <sup>3</sup>	—	
備考	<p>ラットの呼吸量を 1.15 m<sup>3</sup>/kg/day、経口の吸収率を 50%、室内ダスト中の DINCH の bioaccessibility を 5% として、POD を算出。  <math>40 \times 1/1.15 = 34.8 \approx 35</math>  <math>35 \times 50/5 = 350</math></p> <p>チェコ企業の報告書によれば、2013 年当時は 21 mg/m<sup>3</sup> の値が設定されていた。</p>	<p>曝露モデルを用いて求めた労働者の曝露推定値を経口換算し、Margin of exposure (MOE) で評価している。</p>	

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>T</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正

BASF (2005): Combined chronic toxicity/carcinogenicity study in rats; administration in the diet up to 24 months. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft. (収集不可)

BASF (2006): Amendment to Study Report with Title “1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, diisononylester – Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study in Rats: Administration in the Diet up to 24 Months”. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft. (収集不可)

表 2 4 有害性評価結果（急性曝露） Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH)

ファイル番号	01		
評価機関等	EU ECHA (DNEL)		
評価年	—		
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	—		
備考	急性/短期間の吸入曝露では no hazard identified (有害性が確認されなかった)と記載されていた。		

01 ECHA の登録物質データベース: 1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, 1,2-diisononyl ester.  
<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>

02 NICNAS (2008) NATIONAL INDUSTRIAL CHEMICALS NOTIFICATION AND ASSESSMENT SCHEME (NICNAS) PUBLIC REPORT. 1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, 1,2-diisononyl ester ('Hexamoll DINCH'). EX/170 (STD/1259)

## 1-9 Di(ethylhexyl) adipate(DEHA) (CAS 103-23-1)

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、発がん性に関する知見が得られているが、主に経口曝露の知見であり、吸入曝露に関しては急性毒性の試験結果が2報あるだけであった。US EPA や CalEPA ではスロープファクターの設定も行っていた。

国内外の評価機関において設定された DEHA の慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 5 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2 6 に示す。

慢性のリスク評価値におけるキー研究についてみると、テキサス州とオンタリオ州がリスク評価値を設定していたが、キー研究や算出過程等の情報は得られなかった。

また、EU ECHA (DNEL) では全身影響、局所影響ともに no hazard identified (有害性が確認されなかった) と記載されており、唯一、一般集団の経口 DNEL 1.7 mg/kg/day が設定されているだけであった。チェコやデンマークの報告書によると、2013 年の一般集団の吸入 DNEL は 4.4 mg/m<sup>3</sup>、経口 DNEL は 1.3 mg/kg/day であったことから、吸入 DNEL は取り下げられ、経口 DNEL は変更されていたが、その理由は記載されていなかった。

蒸気圧が低く、ガスにならないような物質でも、経口 NOAEL を吸入換算して吸入曝露のリスク評価値が算出されているが、なぜ、DEHA ではそのような対応事例が見つからなかったのか、不思議であった。EU ECHA (DNEL) の吸入 DNEL が取り下げられていたことから、吸入換算が不適切な物質という判断があったのかと疑って既存の評価書類を調べてみたが、吸入による曝露は考え難いというような一般的な記載があるだけで、吸入換算の是非に関わる答えは見つけられなかった。

急性のリスク評価値については、テキサス州が慢性のリスク評価値の 10 倍の値を設定していたが、EU ECHA (DNEL) は no hazard identified (有害性が確認されなかった) であった。

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 2 7 に示す。

表 2 5 有害性評価結果（慢性曝露） Di(ethylhexyl) adipate (DEHA)

ファイル番号	01	02	03
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	—	—	—
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	430 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	—	60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
備考	暫定値として設定。	長期間の吸入曝露では全身影響、局所影響はともに no hazard identified (有害性が確認されなかった)と記載されていた。  2013 年には 4.4 $\text{mg}/\text{m}^3$ の値が設定されていた。	スクリーニング値として設定。

UF<sub>A</sub>: 種差、UF<sub>H</sub>: 個体差、UF<sub>S</sub>: 慢性曝露補正、UF<sub>L</sub>: LOAEL→NOAEL、UF<sub>DB</sub>: データベース不足、UF<sub>SE</sub>: 影響の重症度、UF<sub>C</sub>: 子供などの高感受性集団、UF<sub>t</sub>: 腫瘍発生（発がん性）、UF<sub>RR</sub>: 経路間外挿の補正



表 2 6 有害性評価結果（急性曝露） Di(ethylhexyl) adipate (DEHA)

ファイル番号	01	02	
評価機関等	テキサス州_	EU ECHA (DNEL)	
評価年	2016	—	
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	4,300 µg/m <sup>3</sup>	—	
備考	暫定値として設定。	急性/短期間の吸入曝露では no hazard identified (有害性が確認されなかった)と記載されていた。	

表 2 7 Di(ethylhexyl) adipate (DEHA)の許容濃度

<b>Substance</b>	Di(2-ethylhexyl) adipate			
<b>CAS No.</b>	103-23-1			
	Limit value - Eight hours		Limit value - Short term	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Poland		400		
<input type="button" value="Search"/>				

文献番号

- 01 TECQ (2016) Interoffice Memorandum. Effects Screening Levels.
- 02 ECHA の登録物質データベース: Bis(2-ethylhexyl) adipate. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>
- 03 Ontario (2023) Layout and Introduction of the "Air Contaminants Benchmarks (ACB) List: Standards, guidelines and screening levels for assessing point of impingement concentrations of air contaminants"

## 1-10 ユニットリスクの設定状況

吸入曝露の発がん性試験の結果から、調査対象物質のユニットリスクを算出していた機関はなかった。なお、2-フルアルデヒド、フタル酸ベンジルブチル、DEHA の 3 物質では、スロープファクターを算出している機関があったが、吸入換算したユニットリスクは算出されていなかった。

### ・2-フルアルデヒド

US EPA (RED) : 01\_2\_US EPA\_2016 Memorandum.pdf

雄マウスの肝腫瘍の発生状況から、 $3.49 \times 10^{-2}(\text{mg/kg/day})^{-1}$  を算出している。

01\_4\_US EPA\_20 May 2015\_Memorandum.pdf に出典とされた TXR No. 0056864 は Furfural Quantitative Risk Assessment Based on f144/N Rats and B6C3 FI Mouse Gavage Studies. とあったが、収集不可のため、具体的な算出根拠等は不明であった。

なお、F344 ラットと B6C3F<sub>1</sub> マウスの組み合わせは NTP の発がん性試験と一致することから、NTP の試験結果であったと考えられ、雄マウスの肝腫瘍（腺腫+癌）の発生状況は下記の通りであった。

	0 mg/kg/day	50 mg/kg/day	100 mg/kg/day	175 mg/kg/day
肝腫瘍	16/50	22/50	17/49	32/50*

(\*: 有意差あり)

### ・フタル酸ベンジルブチル

US EPA (PPRTV) : 参\_04\_1\_US EPA\_PPRTV\_summary.pdf、参\_04\_2\_US EPA\_PPRTV.pdf

NTP の発がん性試験における雄ラットの膵臓（腺房）の腺腫+癌の発生状況（下記参照）を基に  $1.9 \times 10^{-3}(\text{mg/kg/day})^{-1}$  を算出しており、暫定的な値とされている。

	0 mg/kg/day	120 mg/kg/day	240 mg/kg/day	500 mg/kg/day
膵臓腫瘍	3/50	2/49	3/50	11/50*

### ・DEHA

US EPA (IRIS) : 参\_03\_US EPA\_IRIS\_summary.pdf

NTP の発がん性試験における雌マウスの肝細胞腺腫+癌の発生状況（下記参照）を基に  $1.2 \times 10^{-3}(\text{mg/kg/day})^{-1}$  を算出している。

	0 mg/kg/day	255 mg/kg/day	625 mg/kg/day (ヒト等価用量)
膵臓腫瘍	3/50	19/50*	18/49*

CaLEPA : 参\_04\_CaLEPA\_Drinking water.pdf

IRIS のスロープファクターを採用して設定している。

US EPA 飲料水 : 参\_105\_US EPA\_Drinking Water Criteria\_1992.pdf

IRIS のスロープファクターを採用して設定している。

注 : DEHA のヒト等価用量 : NTP の試験は混餌投与であり、餌中の濃度の表記しかなかったことから、IRIS では体重と摂餌量を用いて時間加重平均した動物の用量を算出し、ヒト等価用量はヒトの体重を 70kg、高用量群、低用量群のマウスの体重を 0.028 kg、0.037 kg、投与期間を 103 週間、試験期間と動物の寿命を高用量群で 105 週間、低用量群で 105.5 週間として求めたという説明があった。体重の 3/4 乗あるいは Dosimetric

(Dose) Adjustment Factor (DAF) で調整した用量と思われるが、具体的な算出方法等の説明はなく、詳細は不明であった。

## 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) ベンジルアルコール

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、ドイツ TRGS では、慢性曝露の評価値の 2 倍の値をピーク限界値として設定しており、ECHA の DENL では、慢性の DENL に係数 5 を乗じて設定しており、いずれも毒性学的知見に基づくものではなかった。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、Roper (2010) がキー研究であった。この研究では、ラットの 4 週間吸入曝露実験 (6 時間/日、5 日/週) の結果から、肺の病変 (単核細胞浸潤など) をエンドポイントとして、 $1,072 \text{ mg/m}^3$  (249 ppm) の LOAEL と  $290 \text{ mg/m}^3$  (67 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) ベンズアルデヒド

急性影響ではテキサス州でリスク評価値が設定されているが、暫定値として設定されており、設定根拠やキー研究が明示されていなかった。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、多くの評価機関で Laham ら (1991) によるラットの知見が使用されていた。この研究では、ラットの 14 日間吸入曝露実験 (6 時間/日) の結果から、鼻腔組織の傷害 (鼻腔の杯細胞異形成)、肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加や GOT の有意な上昇をエンドポイントとして、 $2,170 \text{ mg/m}^3$  (500 ppm) の LOAEL が得られている。なお、ドイツ連邦環境庁は、BIBRA (1989) で引用されたヒトの職業性曝露の知見を評価値算出に使用していた。この研究では、職場で平均  $5 \text{ mg/m}^3$  の気中濃度のベンズアルデヒドに長時間曝露した後、呼吸器系障害が増加し、眼や皮膚への刺激が生じたことから、ヒトへの刺激性をエンドポイントとして、 $5 \text{ mg/m}^3$  を LOAEL としている。但し、曝露時間が正確には不明であり、本報告では Laham ら (1991) によるラットの知見から得られた  $2,170 \text{ mg/m}^3$  (500 ppm) の LOAEL を ChRfC の導出に採用し、BIBRA (1989) のヒトでの知見は参考情報とした。

### 3) 2-フルアルデヒド

急性影響では、オランダが Apol ら (1975) の職業曝露の知見をキー研究に採用していた。この知見では、職場で夜間シフトの最初 (平均  $5.9 \text{ ppm}$ ) と後半 (平均  $20.4 \text{ mg/m}^3$  [ $5.1 \text{ ppm}$ ]) に 2-フルアルデヒドに曝露した多数の労働者において、眼や鼻の刺激症状が生じたことから、ヒトへの刺激性をエンドポイントとして、 $20.4 \text{ mg/m}^3$  を LOAEL としている。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、多くの評価機関で Arts ら (2004) によるラットの知見が使用されていた。この研究では、ラットの 28 日間吸入曝露実験 (6 時間/日、5 日/週) の結果から、鼻腔の移行上皮の扁平上皮化生や異型過形成をエンドポイントとして、 $20 \text{ mg/m}^3$  の LOAEL が得られている。なお、同じ試験機関で曝露濃度を下げた 28 日間の吸入曝露試験が実施され、NOAEL  $8 \text{ mg/m}^3$  が得られているが、Staal ら (2008) として非公開の報告書が作成されていたものの、論文化はされておらず、NTIS などにも登録されていなかったため、Staal ら (2008) の入手はできなかったため、実験内容を確認することができなかった。なお、ACGIH が採用した Morimoto ら (2007)

のヒトの知見も重要と考えられた。この研究では、職場で平均 1.6～2.1 ppm (6.3～8.3 mg/m<sup>3</sup>) の気中濃度の 2-フルアルデヒドに長期間曝露した労働者において、頭痛、上気道や眼の刺激が生じたことから、ヒトへの刺激性をエンドポイントとして、1.6 ppm (充填室)～2.1 ppm (混合室) (6.3～8.3 mg/m<sup>3</sup>) を LOAEL としている。本報告では、ラットの知見から得られた 20 mg/m<sup>3</sup> の LOAEL とヒトの知見から得られた 1.6 ppm (6.3 mg/m<sup>3</sup>) の LOAEL を ChRfC の導出に採用した。

#### 4) フェノール

急性影響では、Piotrowski (1971) のヒトでの知見をキー研究とした。この知見では、ヒトのボランティアに対して 5～25 mg/m<sup>3</sup> の気中濃度のフェノールに 8 時間曝露した労働者において、何ら影響がみられなかったことから、25 mg/m<sup>3</sup> が NOAEL と判断できる。本報告ではこの値を NOAEL として AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、Shamy ら(1994) のヒトでの知見をキー研究とした。この知見では、職場で平均 5.4 ppm (20.7 mg/m<sup>3</sup>) の気中濃度のフェノールに平均約 13 年間曝露した労働者において、肝障害を示唆する肝酵素活性 (とくに ALAT) の上昇及び血液凝固時間延長が観察された。そこで、5.4 ppm (20.7 mg/m<sup>3</sup>) を LOAEL とし、ChRfC の導出に採用した。

#### 5) フタル酸ベンジルブチル (BBP)

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、多くの機関が Roloff (1982) をキー研究として採用していた。この研究では、ラットの 13 週間吸入曝露実験 (6 時間/日、5 日/週) の結果から、肝臓及び腎臓の相対重量の増加、血糖値の低下をエンドポイントとして、218 mg/m<sup>3</sup> の NOAEL が得られている。本報告では、この NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

#### 6) フタル酸ジ-イソノニル (DINP)

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、Lington ら(1997) の知見をキー研究とした。この研究は、日本の食品安全委員会による有害性評価でもキー研究と判断されている。この研究では、ラットの 2 年間混餌投与実験において、肝臓と腎臓の相対重量の増加、肝細胞の海綿状変性をエンドポイントとして、15 mg/kg/day の NOAEL が得られている。本報告では、この NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

#### 7) フタル酸ジ-イソデシル (DIDP)

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、Hazleton Laboratories (1968) の知見をキー研究とした。この研究は、日本の食品安全委員会による有害性評価でもキー研究と判断されている。この研究では、イヌの 90 日間混餌投与実験において観察された肝細胞の腫脹及び空胞化をエンドポイントとして、15 mg/kg/day の NOAEL が得られている。なお、Cho ら(2008, 2010) では、ラットの 2 年間混餌投与実験において、肝細胞の海綿状変性などの肝毒性をエンドポイントとして、22 mg/kg/day の LOAEL が得られている。しかしながら、投与群の発生頻度は自然発生の範囲内と考えられており、ヒトのリスク評価では重要ではないと考えられた (食品安全委員会, 2016)。そこで本報告では、Hazleton Laboratories (1968) の知見で得られた 15 mg/kg/day の NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

#### 8) Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH)

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、BASF (2005, 2006) の知見をキー研究とした。この研究では、ラットの 2 年間混餌投与実験において観察された肝臓と腎臓の

相対重量の増加をエンドポイントとして、40 mg/kg/day の NOAEL が得られている。本報告では、この知見で得られた NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

#### 9) Di(ethylhexyl) adipate(DEHA) (CAS 103-23-1)

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。慢性影響においても、テキサス州とオンタリオ州がリスク評価値を設定していたが、キー研究や算出過程等の情報は得られなかった。従って、慢性影響でも評価可能な知見は得られなかった。

### 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 30) (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 28 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 <sup>3</sup> )	キー研究
						1	2	3	4		
ベンジ ルアル コール	評価可能な知見が得られなかった										
ベンズ アルデ ヒド	同上										
2-フル アルデ ヒド	LOAEL	吸入	20.4	ヒト	眼や鼻の刺激症状	10	1	1	10	0.2	Apol ら(1975)
フェノ ール	NOAEL	吸入	25	ヒト	影響なし	1	1	1	10	2.5	Piotrowski ら (1971)
BBP	評価可能な知見が得られなかった										
DINP	同上										
DIDP	同上										
DINC H	同上										
DEHA	同上										

\* 吸入 (mg/m<sup>3</sup>). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m<sup>3</sup>/day を用いた

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

表 29 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 <sup>3</sup> )	キー研究
						1	2	3	4		
ベンジ ルアル コール	NOAEL	吸入	290	ラット	肺の病変 (単核細胞浸潤など)	1	10	10	10	52	Roper (2010)



ベンズ アルデ ヒド	LOAEL	吸入	2,170	ラット	鼻腔組織の傷害、肝 重量の増加	10	10	10	10	54	Laham ら (1991)
	LOAEL	吸入	5	ヒト	刺激（呼吸器、眼や 皮膚）	10	1	1	10	11.9	BIBRA(1989) 職業曝露である ため、8時間/日、 5日間/週で計算 したが、正確な曝 露時間は不明。
2-フル アルデ ヒド	LOAEL	吸入	20	ラット	鼻腔の移行上皮の扁 平上皮化生や異型過 形成	10	10	2.5	10	1.4	Arts ら(2004)
	LOAEL	吸入	6.3	ヒト	頭痛、上気道や眼の 刺激	10	1	1	10	15	Morimoto ら (2007)
フェノ ール	LOAEL	吸入	20.7	ヒト	肝酵素活性の上昇、 血液凝固時間延長	10	1	1	10	49	Shamy ら (1994)
BBP	NOAEL	吸入	218	ラット	肝臓及び腎臓の相対 重量の増加、血糖値 の低下	1	2	10	10	195	Rolof (1982)
DINP	NOAEL	経口	15	ラット	肝臓と腎臓の相対重 量の増加、肝細胞の 海綿状変性	1	1	10	10	500	Lington ら (1997)
DIDP	NOAEL	経口	15	イヌ	肝細胞の腫脹及び空 胞化	1	2	10	10	250	Hazleton Laboratories (1968)
DINC H	NOAEL	経口	40	ラット	肝臓と腎臓の相対重 量の増加	1	1	10	10	1333	BASF (2005,2006)
DEHA	評価可能な知見が得られなかった										

\* 吸入 (mg/m<sup>3</sup>). 経口 (mg/kg/day). 経口換算では体重 50kg 及び呼吸量 15 m<sup>3</sup>/day を用いた

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

表 3 0 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 <sup>a,b</sup> 2.5	1 <sup>f</sup> 2.5 <sup>g</sup>
種内差	労働者	5	5
	一般人	10 <sup>c</sup>	10 <sup>c</sup>
曝露期間の差	亜急性から亜慢性への外挿	3	3 <sup>h</sup>
	亜慢性から慢性への外挿	2	2 <sup>h</sup>
	亜急性から慢性への外挿	6	6 <sup>h</sup>
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 <sup>d</sup>	1 <sup>d</sup>
データベースの質	不完全なデータ	1 <sup>d</sup>	1 <sup>d</sup>
	選ぶべきデータの信頼性	1 <sup>e</sup>	1 <sup>e</sup>

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 1 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.