

令和6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対策の推進に資する総合的研究

ハザード情報収集・評価および国際的な規制動向、住宅室内環境と健康に関する実態調査

分担研究者 東 賢一 近畿大学医学部 教授
研究協力者 渡井健太郎 近畿大学医学部 講師

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も、継続して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。第三には、国内居住環境に関する日本での以前の調査から 15 年以上経過したこと及び行政機関による法規制に対して関係業界が対応を行ってきたことを踏まえて、住宅室内環境と健康状態を把握するための全国規模のアンケート調査を 2025 年 1 月～2 月にかけて実施した。

諸外国における取り組みにおいては、2024 年度に WHO からは新たな動きはみられなかった。また、2024 年度以降に公表された室内空気質ガイドラインにおいて、ドイツ連邦環境庁、フランスの ANSES、カナダ保健省のいずれにおいて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。なお、発がん性に関して IARC は、2024 年度において、タルク（石綿含まず）とタルク（会陰部用の粉体）が一つに統合され、タルクとしてグループ 2A に格上げされた。アクリロニトリルはグループ 2B からグループ 1 に格上げとなった。

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、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、ジプロピレングリコール、D-リモネン、 α -ピネン、n-ヘキサン、n-ヘプタン、3-エチルトルエン、アクリロニトリル、メントールの 9 物質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、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、ジプロピレングリコール、3-エチルトルエン、メントールについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。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。アクリロニトリルについては、IARC が 2024 年にグループ 1 に分類しており、各評価機関が算出したユニットリスクをとりまとめた。

住宅室内環境と健康状態を把握するための全国規模のアンケート調査を 2025 年 1 月～2 月の冬期に実施した結果、世帯調査票については 2063 世帯、個人調査票については 4378 名から回答を得た。調査結果の集計及び解析については、次年度に実施予定である。

A. 研究目的

1997 年から 2002 年にかけて、13 の室内空気汚染物質に対して室内濃度指針値が策定さ

れたが、その後も、建材等に使用される化学物質の代替や準揮発性有機化合物 (SVOC) と呼ばれる揮発性の低い物質による影響等も含

め、継続してシックハウス検討会において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議論が進められている。このような状況を踏まえ、シックハウス検討会における議論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。

2024 年度は、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル（CAS 34590-94-8）、ジプロピレングリコール（CAS 25265-71-8）、D-リモネン（CAS 5989-27-5）、 α -ピネン（CAS 80-56-8）、n-ヘキサン（CAS 110-54-3）、n-ヘプタン（CAS 142-82-5）、3-エチルトルエン（CAS 620-14-4）、アクリロニトリル（CAS 107-13-1）、メントール（CAS 2216-51-5）の9物質を調査対象とした。

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

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

康リスクの初期評価を実施するために用いることができる。

B.3 住宅室内環境と健康に関するアンケート調査

国内居住環境に関する日本での以前の調査から 15 年以上経過したこと及び行政機関による法規制に対して関係業界が対応を行ってきたことを踏まえて、住宅室内環境と健康状態に関して、現状の実態を把握するためのアンケート調査を行った。本調査は 2025 年 1 月～2 月にかけて、全国規模のアンケート調査により実施した。調査に際しては、住宅室内環境を調査するための世帯調査票と世帯構成員の健康状態等を調査するための個人調査票の 2 つを用意し、株式会社マクロミルに委託して調査を実施した。

調査対象者の選定にあたっては、全国 8 地区（北海道、東北、関東、中部、近畿、中国、四国、九州）の世帯及び世帯員を対象とし、令和 2 年度総務省国勢調査結果における全国 8 地区の世帯数にマッチングさせて世帯数の割り付けを 8 セルで行い、世帯主を株式会社マクロミルの登録モニターから 2000 名の調査規模で層化無作為抽出した。世帯主（世帯を代表する方）に対してアンケート調査を依頼し、世帯調査票は世帯主、個人調査票は世帯員全員を対象とし、一人暮らしの世帯も対象に含めた。

（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。

住宅室内環境と健康に関するアンケート調査は、個人の健康状態を対象としたアンケート調査を実施するものであり、近畿大学医学部倫理審査委員会承認を得て実施した（承認番号 R6-153、研究代表機関一括審査）。

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。

2024 年度において、WHO からは新たな動きはみられなかった。2024 年度以降に公表された室内空気質ガイドラインにおいて、ドイツ連邦環境庁、フランスの ANSES、カナダ保健省のいずれにおいて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、2024 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。タルク（石綿含まず）とタルク（会陰部用の粉体）が一つに統合され、タルクとして 2A に格上げされた。アクリロニトリルは 2B からグループ 1 に格上げとなった。なお、次年度以降のワーキンググループでは、自動車用ガソリンに含まれる 5 物質（メチル-tert-ブチルエーテル、エチル-tert-ブチルエーテル、tert-ブチルアルコール、ジイソプロピルエーテル、tert-アミルメチルエーテル）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、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル（CAS 34590-94-8）、ジプロピレングリコール（CAS 25265-71-8）、D-リモネン（CAS 5989-27-5）、 α -ピネン（CAS 80-56-8）、n-ヘキサン（CAS 110-54-3）、n-ヘプタン（CAS 142-82-5）、3-エチルトルエン（CAS 620-14-4）、アクリロニトリル（CAS 107-13-1）、メントール（CAS 2216-51-5）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、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、ジプロピレングリコール、3-エチルトルエン、メントールについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。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）。なお、アクリロニトリルに関しては、動物実験で発がん性に関する十分な証拠があり、ヒトの疫学研究でも発がん性が報告されていることから、多数の評価機関がユニットリスクを算出していた。また、国際がん研究機関（IARC）は 2024 年にアクリロニトリルの発がん性をグループ 1 に分類した。現時点では、IARC のモノグラフが公開されておらず、発がん性に関する最新の知見に基づく発がん性の評価を行うのは時期早々であることから、各評価機関が算出したユニットリスクをまとめるにとどめた（表 27）。

C.3 住宅室内環境と健康に関するアンケート調査

世帯調査票については、2063 世帯から回答を得た。また、個人調査票については、4378 名から回答を得た。世帯当たりの世帯構成員の平均は 2.1 名であった。平成 27 年度国勢調査によると、全国の 1 世帯当たりの人員は平均 2.3 名であり、令和 2 年度国勢調査では平均 2.2 名であったことから、本アンケート調査の結果は国勢調査の結果とほぼ同レベルであった。調査結果の集計及び解析については、次年度に実施予定である。

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。2024 年度においては、WHO からは新たな動きはみられなかった。また、2024 年度以降に公表された室内空気質ガイドラインにおいて、ドイツ連邦環境庁、フランスの ANSES、カナダ保健省のいずれにおいて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。なお、発がん性に関して IARC は、今年度において、タルク（石綿含まず）とタルク（会陰部用の粉体）が一つに統合され、タルクとしてグループ 2A に格上げされた。アクリロニトリルはグループ 2B からグループ 1 に格上げとなった。

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、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、ジプロピレングリコール、D-リモネン、 α -ピネン、n-ヘキサン、n-ヘプタン、3-エチルトルエン、アクリロニトリル、メントールの 9 物質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、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、ジプロピレングリコール、3-エチルトルエン、メントールについては、急性影響を評価可能なキー研究が見つからなかった。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。アクリロニトリルについては、IARC が 2024 年にグループ 1 に分類しており、各評価機関が算出したユニットリスクをとりまとめた。

国内居住環境に関する日本での以前の調査から 15 年以上経過したこと及び行政機関による法規制に対して関係業界が対応を行ってきたことを踏まえて、住宅室内環境と健康状態を把握するための全国規模のアンケート調査を 2025 年 1 月～2 月にかけて実施した。世帯調査票については 2063 世帯、個人調査票については 4378 名から回答を得た。調査結果の集計及び解析については、次年度に実施予定である。

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. The latest information on the

scientific evidences and political activity in Japan. 2024 Asia Conference on Innovative Approaches to Enhance Healthy Indoor Environment (TSIEQ 2024). Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan, November 1, 2024.

- 2) Azuma K. Risk assessment concepts for indoor air pollutants: past approach and future issues in Japan. 20th Anniversary Event of Korean Society for Indoor Environment. EL Tower, Seoul, Republic of Korea, May 23, 2024.
- 3) Azuma K, et al. Health risk assessment of indoor air pollutants in modern large office buildings in Japan. 18th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Honolulu, Hawaii, USA. July 7-11, 2024.

2. 書籍

- 1) 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.

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

2024 年度は主だった活動はみあたらなかった。

2. ドイツ連邦環境庁の室内空気質ガイドライン

ドイツ連邦環境庁は、室内空気質ガイドラインを公表している（IRK, 2024）。2024 年度は新たに設定された室内空気質ガイドラインなかった。

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, 2024）。2024 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, 2024）。2024 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（2024 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 1－1 に示す。タルク（石綿含まず）とタルク（会陰部用の粉体）が一つに統合され、タルクとして 2A に格上げされた。アクリロニトリルは 2B からグループ 1 に格上げとなった。なお、次年度以降のワーキンググループでは、自動車用ガソリンに含まれる 5 物質（メチル-tert-ブチルエーテル、エチル-tert-ブチルエーテル、tert-ブチルアルコール、ジイソプロピルエーテル、tert-アミルメチルエーテル）の検討が予定されている。

表 1－1 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
タルク（石綿含まず） (CAS 14807-96-6)	3（2006 年）	「タルク」に統合 2A	2024 年 8 月	Vol. 136
タルク（会陰部用の粉体） (CAS 14807-96-6)	2B（2006 年）	「タルク」に統合 2A	2024 年 8 月	Vol. 136
アクリロニトリル (CAS 107-13-1)	2B（1998 年）	1	2024 年 8 月	Vol. 136
自動車用ガソリン Methyl tert-butyl ether (MTBE) (CAS No. 1634-04-4)	3（1998 年）	検討予定	2025 年 3 月	Vol. 138
同上 Ethyl tert-butyl ether (ETBE) (CAS No. 637-92-3)	—	検討予定	2025 年 3 月	Vol. 138

同上 tert-Butyl alcohol (TBA) (CAS No. 75-65-0)	—	検討予定	2025 年 3 月	Vol. 138
同上 Diisopropyl ether (DIPE) (CAS No. 108-20-3)	—	検討予定	2025 年 3 月	Vol. 138
同上 tert-Amyl methyl ether (TAME) (CAS No. 994-05-8)	—	検討予定	2025 年 3 月	Vol. 138

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 (2024) 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 17 December 2024.

Health Canada (2024) 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 17 December 2024.

IARC (2024) IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. International Agency for Research on Cancer. <https://monographs.iarc.who.int/>, accessed at 17 December 2024.

IRK (2024) Ausschuss für Innenraumrichtwerte (AIR). available at <https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/ausschuss-fuer-innenraumrichtwerte#ausschuss-fur-innenraumrichtwerte-air>, accessed at 17 December 2024.

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>

- ・ ジプロピレングリコールモノメチルエーテル (CAS 34590-94-8)
- ・ ジプロピレングリコール (CAS 25265-71-8)
- ・ D-リモネン (CAS 5989-27-5)
- ・ α -ピネン (CAS 80-56-8)
- ・ n-ヘキサン (CAS 110-54-3)
- ・ n-ヘプタン (CAS 142-82-5)
- ・ 3-エチルトルエン (CAS 620-14-4)
- ・ アクリロニトリル (CAS 107-13-1)
- ・ メントール (CAS 2216-51-5)

国内外の評価機関等による評価文書類の公表状況を次ページに示す。

表1 対象9物質に関する既存評価文書類の有無（遡及期間限定せず）

No 物質名 評価機関	1 ジプロピレン グリコールモノ メチルエーテル	2 ジプロピレン グリコール	3 D-リモネン	4 α-ピネン	5 n-ヘキサン	6 n-ヘプタン	7 3-エチル トルエン	8 アクリロ ニトリル	9 メントール
厚労・室内空気	×	×	×	×	×	×	×	×	×
WHO Air (Europe)	×	×	×	×	×	×	×	●1987 UR	×
WHO Air 2005 Update (Europe)	×	×	×	×	×	×	×	×	×
WHO Air (Global)	×	×	×	×	×	×	×	●2000 UR	×
WHO Indoor Air	×	×	×	×	×	×	×	×	×
WHO Drinking Water	×	×	×	×	×	×	×	×	×
IPCS EHC	×	×	×	×	○1991	×	×	○1983	×
IPCS CICAD	×	×	●1998 経口	×	×	×	×	●2002 UR	×
IARC	×	×	○1999 3 (vol. 73)	×	×	×	×	○ in press 1 (vol. 136)	×
JECFA	×	○1979	○2004	○2006	×	○1970	×	○1984	●2018経口
JMPR	×	×	×	×	×	×	×	○1965	×
US EPA (IRIS)	×	×	○1993	×	●2005	○1993 (がん)	×	●1991 C/UR	×
US EPA (AeGL)	×	×	×	×	●2013 A	×	×	●2014 A	×
US EPA (PPRTV)	×	×	×	×	●2009	●2016	×	×	×
US EPA (RED/TRED)	×	○2007	○1994	×	×	×	×	×	●2004 経口
US EPA (OCSP/OPPT)	○2006	○2019	○2009	○2010	×	×	×	×	×
VCCEP (TERA) (自主プログラム)	×	×	×	スポンサー現れず	×	×	×	×	×
ATSDR	×	×	×	×	●2024 A/I [●1999 C]	×	×	●2024 I [●1990 A]	×
CalEPA	×	×	×	×	●2000	×	×	●2001/1988 C/UR	×
テキサスEPA	●2003 A/C	●2004 A/C	●2010 A/C	●2017 A/C	●2017A/C	●2016 A/C	●2015 A/C	●2013 A/C	●2004 A/C
ミシガンEPA	●2006	×	●1996	●2003	●2006	●1992	×	●1991/1987 C/UR	×
ミネソタ州	×	×	×	×	●2024	●2024	×	●2002 UR	×
ACGIH	●1976/1960 A/C	×	×	●2002	●1980	●1976/1974 A/C	×	●1980	×
EUリスク評価	×	×	×	×	×	×	×	●2004	×
EU INDEX Project	×	×	●2005	●2005	×	×	×	×	×
EU LCI	●2013	●2013	●2014	●2013	●2016	●2018	×	×	×
EU ECHA (DNEL)	●	●	●	●	●	●	×	●A/C	●
EU SCOEL/RAC (ECHA)	●1993	×	×	×	●1995	●1995	×	○2003	×
EU EFSA 又は EC SCGS	×	×	○2015	○2016	○2024	○2012	×	×	×
IUCLID	○2000	○2000	○2000	○2000	○2000	○2000	×	○2000	○2000
SIDS	○2003	○2001	×	×	×	○2010	○2012	EUリスク評価書 として公開	○2003
独・室内空気	●2013	×	●2010	●2003	×	×	×	×	×
独・AGOF	●2013	●2013	×	●2013	●2013	●2013	●2013	●2013	×
独・DFG (MAK)	●2000/1986 A/C	●2006/2011 A/C	●2011 A/C	●2016 A/C	●2001/1982 A/C	●2000/1958 A/C	×	○2007	×
独・AGS (TRGS)	●2013 A/C	●2016 A/C	●2013 A/C	×	●2006 A/C	●2023 A/C	×	●2010 UR	×
独・AgBB	●2024	●2024	×	●2024	●2024	●2024	×	×	×
オランダ	●2005-2006	×	●2005-2006	×	●2018	×	●1995	●2009 UR	×
仏・ANSES	×	×	○2019	×	●2013	×	×	×	×
オーストリア・室内空気	×	×	×	●2020	×	×	×	×	×
デンマーク	●2003	○2001	●2013	○2001	●2020	×	×	×	×
オーストラリア	×	×	○2002	○2018	○2016	○2019	×	○2000	×
カナダ	○2021	×	○2020	●2020	●2009	×	×	●2000 UR	×
カナダ室内空気	×	×	×	×	×	×	×	×	×
オンタリオ州	●2018	●2018	●2018	●2018	●2016	●2016	●2018	●2016	●2018
アルバータ州	×	×	×	×	●2008 A/C	×	×	●2004 A/C	×
日本産衛学会	×	×	×	×	●1985	●1988	×	●1988	×
食品安全委員会	×	×	×	×	×	×	×	×	×
環境省・有害大気	×	×	×	×	×	×	×	●2003	×
環境省・初期評価	●2011(暫定)	●2011(暫定) 経口	×	×	●2002	○2008(暫定)	×	●2003 C/SF	×
厚労省・リスク評価	●2023	×	×	×	×	●2023	×	×	×
NITE・初期評価	×	×	×	×	×	×	×	●2005	×
その他	○2009 Cosmetic ○2005 ECETOC	○Fowlesら(2013)	●Apiら(2022) ●EPHECT(2013) ●Mandinら(2017)	●Apiら(2022) ●EPHECT(2013) ●Mandinら(2017)	●Apiら(2023) 経口	○2008 米NJ州		●2016化審法C/UR ●2016 NIOSH A ●2005産総研 C/UR	●Apiら(2022) 経口 ○Heckら(2010) ○IK(2019)

●：定量的評価（リスク評価値を設定せずも含む）、○：有害性情報のみ、×：情報なし（赤字は過去に報告済み）

黄色欄：吸入曝露

A：急性（acute、STEL等含む）、I：中期（intermediate）、C又は無印：慢性（chronic、TLV-TWA等含む）、SF：slope factor（がん）、UR：unit risk（がん）

1-1 (1) ジプロピレングリコールモノメチルエーテル (CAS 34590-94-8)

1) 評価されている主な毒性とその概要

ジプロピレングリコールモノメチルエーテルに関しては、急性毒性、反復曝露の一般毒性、発生毒性、*in vitro* の遺伝子傷害性に関する知見は得られているが、生殖毒性や *in vivo* の遺伝子傷害性、発がん性に関する知見は得られていない。しかし、類似物質や代謝物の知見から、ジプロピレングリコールモノメチルエーテルにヒトや動物に対する発がん性があるとは考え難く、生殖毒性についても特に問題になることはないと考えられている。

2) 有害性評価結果の概要（影響指標、不確実係数、評価値／参照値／指針値）

国内外の評価機関において設定されたジプロピレングリコールモノメチルエーテ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設定におけるキー研究についてみると、1980 年代までに設定していた 2 機関が Rowe ら(1954) を採用しており、そのうち 1 機関が Rowe ら(1954) のヒトの知見、他の 1 機関が Rowe ら(1954) の動物実験の結果に基づいていたが、前者は具体的なヒトの試験結果や疫学調査結果ではなく、動物実験結果からヒトへ外挿した場合の考察（主に評価機関による）に基づくものと思われた。

1990 年代以降にリスク評価値を設定していた機関はすべて Landry ら(1984) を採用しており、2 週間の試験結果（マウス）を採用していた 1 機関を除くとすべてが 13 週間の試験結果（ラット、ウサギ）であった。

急性のリスク評価値では、4 機関が設定していたが、そのうち 2 機関が慢性リスク評価値を 15 分平均値で超えないこととしており、2 機関が慢性リスク評価値の 1.5 倍または 10 倍した値であった。

3) 気中濃度に関する法規制等の情報

法規制に関する情報は見当たらなかった。

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。

洋の東西を問わず、多くの国で設定されており、TWA は 50 ppm が多い傾向にあり、多くの国で STEL は TWA の 1.5～2 倍の値が設定されていたが、ドイツ、スイスでは TWA と STEL が同じ値に設定されていた。

表2 有害性評価結果（慢性曝露） ジプロピレングリコールモノメチルエーテル その1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	テキサス州	ミシガン州	ACGIH	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	EU SCOEL	独・室内空気	独・AGÖF
評価年	2003	2006	1960	2013	—	1993	2013	2013
キー研究	—	Landry ら(1984)	Rowe ら(1954)	—	EU SCOEL の値	Landry ら(1984)	Landry ら(1984)	—
動物種	—	ラット、ウサギ	ヒト	—	ヒト (労働者)	ラット、ウサギ	ラット、ウサギ	—
曝露状況	—	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	職業曝露 (8 時間/日、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—
エンドポイント	—	影響なし	眼・気道刺激を訴えずに耐えられる濃度	—	—	影響なし	影響なし	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 1,212 mg/m ³	LOAEL 100 ppm	—	308 mg/m ³ (許容濃度)	NOAEL 200 ppm (1,212 mg/m ³)	NOAEL 200 ppm	—
連続曝露補正	—	× 6/24 × 5/7	—	—	× 8/24 × 5/7	—	× 6/24 × 5/7 (= 1/5.6)	—
dosimetry 補正	—	1 (デフォルト値)	—	—	—	—	—	—
POD	—	216 mg/m ³ (1,212 × 6/24 × 5/7 = 216)	—	—	73.3 mg/m ³ (308 × 8/24 × 5/7 = 73.3)	—	LOAEL 600 ppm (= 200 × 3)	—
不確実係数	—	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 10)	—	—	2 (UF _H 2)	5 (UF _A 5)	100 (UF _A 2.5, UF _H 20, UF _S 2)	—
リスク評価値	310 µg/m ³	720 µg/m ³ (216/300 = 0.72)	100 ppm (606 mg/m ³)	3,100 µg/m ³	37 mg/m ³	50 ppm (308 mg/m ³)	1 ppm (7 mg/m ³) (600/5.6/100 = 1.1)	7.0 µg/m ³
備考	暫定のスクリーニング値として設定。		キー研究では、「試験した全動物種は達成可能な最高濃度 (300～400 ppm) の反復曝露に耐え、悪影響は軽微であった。このような濃度は人間にとってもかなり不快なものである。人が苦情を言わずに耐えられる濃度は、起こりうる臓器傷害に関して安全であると考えられる。」と記載されていただけで、100 ppm レベルが苦情を言わずに耐えられる濃度レベルとする記載はなかった。	他の機関が設定していた値を採用。現在、見直し作業中。		200/5 = 40 ppm となるが、Rowe ら(1954)のラット、モルモットの試験では 300 ppm で軽微な影響がみられたことを考慮して、50 ppm としている。	LOAEL が得られなかったので NOAEL の 3 倍を LOAEL と仮定。 RW II 値として設定。RW I は丸める前の RW II 値 (1.1)を 1/3 して 0.4 ppm (2 mg/m ³)	2,871 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。

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

Landry TD, Yano BL. (1984): Dipropylene glycol monomethyl ether: a 13-week inhalation toxicity study in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol. 4(4): 612-617.
Rowe VK, McCollister DD, Spencer HC, Oyen F, Hollingsworth RL, Drill VA. (1954): Toxicology of mono-, di-, and tri-propylene glycol methyl ethers. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 9(6): 509-525.

表 2 有害性評価結果（慢性曝露） ジプロピレングリコールモノメチルエーテル その 2

ファイル番号	09	10	11	12	13	14	15	16
評価機関等	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	独・AgBB	オランダ	デンマーク	オンタリオ州	環境省・初期評価	厚労省・リスク評価
評価年	1986	2013	2024	2005-2006	2020	2018	2011	2023
キー研究	Rowe ら(1954)	EU SCOEL DFG (MAK)	—	—	—	—	Landry ら(1981)	Landry ら(1984)
動物種	ラット、ウサギ、 モルモット、サル	—	—	—	—	—	マウス	ラット、ウサギ
曝露状況	6～8 ヶ月 (7 時間/日、5 日/週)	—	—	—	—	—	2 週間で計 9 回 (6 時間/日、5 日/週)	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	影響なし	—	—	—	—	—	肝臓重量の増加	影響なし
N(L)OAEL	NOAEL 300 ppm	—	—	—	—	—	NOAEL 50 ppm (303 mg/m ³)	NOAEL 200 ppm
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	× 6/24 × 5/7	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	300 ppm	—	—	—	—	—	49 mg/m ³ (303 × 6/24 × 9/14 = 48.7)	—
不確実係数	—	—	—	—	—	—	—	—
リスク評価値	50 ppm (310 mg/m ³)	310 mg/m ³	3,100 µg/m ³	186 µg/m ³	3.1 mg/m ³	1,550 µg/m ³	—	50 ppm
備考	300 ppm の気中濃度は 実質的な飽和濃度であ ること、高濃度では軽 度の刺激や不快臭があ ることを考慮し、50 ppm に設定された。	EU SCOEL、DFG の値 を採用。	EU LCI 値を採用。	暫定最大許容リスクレ ベルの値として設定さ れているが、現在では 使用されていない方法 で導出された値。	EU LCI 値を採用。	スクリーニング値とし て設定。	試験期間が短いことか ら 10 で除した 4.9 mg/m ³ を暫定無毒性量 等に設定している。	不確実係数の値は記載 されていなかったが、 不確実計数等を考慮し て 50 ppm を設定した とされていた。

UFA: 種差、UFH: 個体差、UFs: 慢性曝露補正、UFL: LOAEL→NOAEL、UFDB: データベース不足、UFSE: 影響の重症度、UFC: 子供などの高感受性集団、UFt: 腫瘍発生（発がん性）、UFRR: 経路間外挿の補正

Landry TD, Yang BL, Battjes JE. (1981): A 2 week inhalation toxicity study in rats and mice. Unpublished report. Dowanol DPM: 45. Cited in: SIDS Initial assessment report for 12th SIAM. Dipropylene glycol methyl ether.

表 3 有害性評価結果（急性曝露） ジプロピレングリコールモノメチルエーテル

ファイル番号	01	03	09	10				
評価機関等	テキサス州	ACGIH	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)				
評価年	2003	1976	2000	2013				
キー研究	—	—	—	DFG (MAK)				
動物種	—	—	—	—				
曝露状況	—	—	—	—				
エンドポイント	—	—	—	—				
N(L)OAEL	—	—	—	—				
連続曝露補正	—	—	—	—				
dosimetry 補正	—	—	—	—				
POD	—	—	—	—				
不確実係数	—	—	—	—				
リスク評価値	3,100 µg/m³	150 ppm (909 mg/m³)	50 ppm (310 mg/m³)	310 mg/m³				
備考	暫定のスクリーニング 値として設定。	慢性のリスク評価値を 1.5 倍したものと思わ れる。	15 分平均値が慢性の リスク評価値の 1 倍を 超えてはならない。	DFG の値を採用。				

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

Stewart RD, Baretta ED, Dodd HC, Torkelson TR. (1970): Experimental human exposure to vapor of propylene glycol monomethyl ether. Experimental human exposure. Arch Environ Health. 20(2):218-223.

表4 ジブロピレングリコールモノメチルエーテルの許容濃度

Dipropylene glycol monomethyl ether (CAS-No.: 34590-94-8)

Country	Limit value - TWA			Limit value - STEL		
	ppm	mg/m ³	F/cm ³	ppm	mg/m ³	F/cm ³
Australia	50	308				
Austria	50	307		100	614	
Belgium	50					
Canada - Ontario	100			150		
Canada - Québec	100	606		150	909	
Denmark	50	309		100	618	
European Union	50	308				
Finland	50	310				
France	50	308				
Germany (AGS)	50	310		50	310	
Germany (DFG)	50	310		50	310	
Hungary		308				
Ireland	50	308				
Israel	50					
Italy	50	308				
Latvia	50	308				
New Zealand	100	606		150	909	
Norway	50	300				
People's Republic of China		600			900	
Poland		240			480	
Romania	50	308				
Singapore	100	606		150	909	
South Korea	100			150		
Spain	50	308				
Sweden	50	300		75	450	
Switzerland	50	300		50	300	
The Netherlands	48,7	300				
USA - NIOSH	100	600		150	900	
USA - OSHA	100	600				
United Kingdom	50	308				

1-2 (2) ジプロピレングリコール (CAS 25265-71-8)

1) 評価されている主な毒性とその概要

ジプロピレングリコールに関しては、急性毒性、反復曝露の一般毒性、発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られており、NTP (2004) がラット及びマウスに2年間飲水投与した発がん性試験ではいずれの動物種でも陰性の結果であった。生殖毒性に関する知見は得られていないが、ジプロピレングリコールは体内に吸収されると急速にプロピレングリコールに分解されること、プロピレングリコールは母胎毒性を示さない用量では受胎能や生殖成績への影響がみられないことから、生殖毒性についても特に問題になることはないと考えられている。

2) 有害性評価結果の概要（影響指標、不確実係数、評価値／参照値／指針値）

国内外の評価機関において設定されたジプロピレングリコール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設定におけるキー研究についてみると、8機関中2機関で明示されており、NTP (2004) の2年間飲水投与の発がん性試験の結果が採用され、経口曝露のNOAELを吸入換算してリスク評価値が設定されていた。NOAELの値には3倍以上の差があったが、リスク評価値は1.4倍の差であった。他の6機関ではキー研究やリスク評価値の設定根拠は明示されていなかった。

急性のリスク評価値では、3機関が設定していた。このうち、2機関では慢性リスク評価値の2倍を超えないこととされていた。

3) 気中濃度に関する法規制等の情報

法規制に関する情報は見当たらなかった。

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7に示す。

ドイツとスイスの2カ国で設定されていただけだった。

表 5 有害性評価結果（慢性曝露） ジプロピレングリコール

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	テキサス州	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・AGÖF	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	独・AgBB	オンタリオ州
評価年	2004	2013	—	2013	2011	2016	2024	2018
キー研究	—	—	NTP (2004)	—	NTP (2004)	—	—	—
動物種	—	—	ラット	—	ラット	—	—	
曝露状況	—	—	2 年間飲水投与	—	2 年間飲水投与	—	—	
エンドポイント	—	—	胆管過形成、鼻腔嗅上皮の壊死や変性	—	肝臓の限局性炎症	—	—	
N(L)OAEL	—	—	NOAEL 470 mg/kg/day	—	NOAEL 115 mg/kg/day	—	—	
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	
POD	—	—	351 mg/m ³	—	281 mg/m ³	—	—	
不確実係数	—	—	5 (UF _H 5)	—	—	—	—	
リスク評価値	120 µg/m ³	670 µg/m ³	70 mg/m ³	—	100 mg/m ³	100 mg/m ³	670 µg/m ³	1,210 µg/m ³
備考	暫定のスクリーニング値として設定。	他の機関が設定していた値を採用。現在、見直し作業中。	トリプロピレングリコールの体内動態試験結果に基づき経口吸収率を 0.86 とし、吸入吸収率を 1、ラットの呼吸量を 1.15 m ³ /kg/day として換算。 470×0.86/1.15 = 351	729 件の室内空気測定値の 50 パーセンタイル値(Attention value P 50)は <1 µg/m ³ 、P90 値は <5 µg/m ³ であったが、ガイドライン値は設定されていなかった。	ヒトの体重を 70 kg、8 時間労働時の呼吸量を 10 m ³ 、週 5 日労働、吸収率を経口、吸入で 100%、ヒトとラットの体内動態に関する種特異的補正值 1/4 として、115 mg/kg/day を吸入換算。 115×7/5×70/10×1/4 = 281.75 mg/m ³ 「優先的アプローチ」を使用して 281 mg/m ³ から 100 mg/m ³ の値に引き下げたと記載されていた。	DFG の値を採用。	EU LCI 値を採用。	スクリーニング値として設定。

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

NTP (2004): Toxicology and carcinogenesis studies of dipropylene glycol in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). TR-511.

表 6 有害性評価結果（急性曝露） ジプロピレングリコール

ファイル番号	01	05	06
評価機関等	テキサス州	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)
評価年	2004	2006	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	1,200 µg/m ³	200 mg/m ³	200 mg/m ³
備考	暫定のスクリーニング値として設定。	15 分平均値が慢性のリスク評価値の 2 倍を超えてはならない。	DFG の値を採用。

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

表 7 ジプロピレングリコールの許容濃度

Dipropylene glycol (CAS-No.: 25265-71-8)

Country	Limit value - TWA			Limit value - STEL		
	ppm	mg/m ³	F/cm ³	ppm	mg/m ³	F/cm ³
Germany (DFG)		100			200	
Switzerland		200			400	

1-3 (3) D-リモネン (CAS 5989-27-5)

1) 評価されている主な毒性とその概要

D-リモネンに関しては、急性毒性、反復曝露の一般毒性、発生毒性、遺伝子傷害性、発がん性に関する知見が得られており、NTP (1990)の強制経口投与による2年間の発がん性試験では雄ラットの腎臓で腫瘍（腺腫、腺癌）の発生が認められているが、これは雄ラットに特有な α 2 μ -グロブリンによるもので、ヒトには外挿性がないとされている。なお、NTP (1990)の試験ではラット、マウスの雌雄の生殖器に対する影響はなかった。

2) 有害性評価結果の概要（影響指標、不確実係数、評価値／参照値／指針値）

国内外の評価機関において設定されたD-リモネン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設定におけるキー研究についてみると、キー研究が明示されていた10機関のうち5機関が実験動物への経口投与（13週間～2年間）、3機関がヒトボランティアへの吸入曝露（2時間）、2機関がラットへの吸入曝露（2週間）の試験結果を採用していた。なお、ラットへの吸入曝露の試験結果（Kirkpatrick, 2013）はRIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.) による企業レポートで非公開のため、入手できなかった。

急性のリスク評価値では、3機関が設定していた。このうち、2機関では慢性リスク評価値の4倍を超えないこととされていた。

3) 気中濃度に関する法規制等の情報

法規制に関する情報は見当たらなかった。

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10に示す。

ヨーロッパの5カ国（6機関）で設定されていた。

表 8 有害性評価結果（慢性曝露） D-リモネン 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	ミシガン州	EU INDEX Project	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・室内空気	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)
評価年	2010	1996	2005	2014	—	2010	2011	2013
キー研究	—	NTP (1990)	Falk-Filipsson ら(1993)	NTP (1990)	Webb ら(1990)	NTP (1990)	Webb ら(1989)	—
動物種	—	マウス	ヒト (ボランティア)	ラット	ビーグル犬	マウス	ラット	—
曝露状況	—	2 年間強制経口投与 (5 日/週)	2 時間の軽運動時	2 年間強制経口投与 (5 日/週)	6 ヶ月間強制経口投与 (7 日/週)	2 年間強制経口投与 (5 日/週)	13 週間強制経口投与 (5 日/週)	—
エンドポイント	—	多核肝細胞、 肝細胞肥大	肺活量の軽度低下	肝組織への影響	腎臓相対重量の増加	多核肝細胞、 肝細胞肥大	酵素誘導によると考え られる肝臓重量の増加	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 250 mg/kg/day	LOAEL 450 mg/m ³	NOAEL 300 mg/kg/day	LOAEL 1,000 mg/kg/day	LOAEL 500 mg/kg/day	NOAEL 30 mg/kg/day	—
連続曝露補正	—	×5/7 (250×5/7 = 178.6)	—	×5/7 (= 1/1.4)	—	×5/7 (500×5/7 = 357)	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	625.1 mg/m ³	450 mg/m ³	—	2,488 mg/m ³	1,983 mg/m ³	77 mg/m ³ (14 ppm)	—
不確実係数	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)	1,000 (UF _H 10, UF _S 10, UF _L 10)	100 (UF _A 10, UF _H 10)	150 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2, UF _L 3)	200 (UF _A 10, UF _H 10, UF _C 2)	—	—
リスク評価値	110 µg/m ³	6,250 µg/m ³	0.45 mg/m ³	5,000 µg/m ³	16.6 mg/m ³ (2,488/150 = 16.59)	9.9 mg/m ³	28 mg/m ³ (5 ppm)	28 mg/m ³
備考	暫定のスクリーニング 値として設定。	ヒトの体重を 70 kg、 呼吸量を 20 m ³ /day と し、連続曝露に補正し た NOAEL 178.6 mg/kg/day を吸入換算 して POD を算出。 178.6×70/20 = 625.1		NOAEL300 mg/kg/day を連続曝露補正係数と 不確実係数の積 140 で 除して 2.14 mg/kg/day とし、経口バックグラ ウンド 0.6 mg/kg/day を減じた 1.54 mg/kg/day を吸入換算 (70 kg/20 m ³ /day)して 算出。 300/140 = 2.14 2.14-0.6 = 1.54 1.54×3.5 = 5.4 mg/m ³ 評価値は丸めた値。	吸収率は経口と吸入で 同じとし、イヌの呼吸 量を 0.402 mg/kg/day として吸入換算。 1,000/0.402 = 2,488 mg/m ³	ヒトの体重を 70 kg、 呼吸量を 20 m ³ /day、 吸収による吸収率を 63%とし、連続曝露に 補正した NOAEL 357 mg/kg/day を吸入換算 して POD を算出。 357×70/20/0.63 = 1,983 RW II 値として設定。 RW I は×1/10 して丸 めた 1 mg/m ³ を設定。	ヒトの体重を 70 kg、8 時間労働時の呼吸量を 10 m ³ 、週 5 日労働、 ラットの経口吸収率を 100%、ヒトの吸入吸 収率を 68%、ヒトと ラットの体内動態に関 する種特異的補正值 1/4 として吸入換算し て POD を算出。 30×70/10×1/4/0.68= 77 mg/m ³ 「優先的アプローチ」 を使用して 77 mg/m ³ から 28 mg/m ³ の値に 引き下げたと記載され ていた。	DFG の値を採用。

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

NTP (1990): Toxicology and carcinogenesis studies of d-limonene in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies).
Falk-Filipsson A, Löf A, Hagberg M, Hjelm EW, Wang Z. (1993): d-limonene exposure to humans by inhalation: uptake, distribution, elimination, and effects on the pulmonary function. J Toxicol Environ Health. 38(1): 77-88.
Webb DR, Kanerva LL, Hysell DK, Alden CL & Lehman-McKeeman L (1990): Assessment of the subchronic oral toxicity of d-limonene in dogs. Food and Chemical Toxicology, 28: 669-675.
Webb DR, Ridder GM, Alden CL. (1989): Acute and subchronic nephrotoxicity of d-limonene in Fischer 344 rats. Food Chem Toxicol. 27(10): 639-649.

表 8 有害性評価結果（慢性曝露） D-リモネン その2

ファイル番号	09	10	11	12	13	14		
評価機関等	オランダ	デンマーク	オンタリオ州	RIFM (Api ら, 2022)	EPHECT project	Mandin ら(2017) OFFICAIR project		
評価年	2005-2006	2013	2018	2022	2013	2016		
キー研究	—	Falk-Filipsson ら(1993)	—	Kirkpatrick (2013)	Falk-Filipsson ら(1993)	Kirkpatrick (2013)		
動物種	—	ヒト (ボランティア)	—	ラット	ヒト (ボランティア)	ラット		
曝露状況	—	2 時間の軽運動時	—	2 週間 (6 時間/日)	2 時間の軽運動時	2 週間		
エンドポイント	—	影響なし	—	軽微な呼吸器系組織 への影響	影響なし	—		
N(L)OAEL	—	NOAEL 450 mg/m ³	—	NOAEL 54.3 mg/m ³	NOAEL 450 mg/m ³ (81 ppm)	NOAEL 543 mg/m ³		
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—		
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—		
POD	—	450 mg/m ³	—	—	450 mg/m ³	543 mg/m ³		
不確実係数	—	100 (UF _H , UF _{DB})	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)	50 (UF _H 5, UF _S 10)	150 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 6)		
リスク評価値	306 µg/m ³	4.5 mg/m ³	550 µg/m ³	—	9 mg/m ³ (1.6 ppm)	3.6 mg/m ³ (543/150 = 3.62)		
備考	暫定最大許容リスクレベルの値として設定されているが、現在では使用されていない方法で導出された値。	2%の肺活量低下は有意差のある変化であったが、臨床的、機能的に有意な変化ではないとしていた。	スクリーニング値として設定。	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 0.0543 mg/L の積から吸入による曝露量は 3.32 mg。ラットの肺重量を 0.0016 kg とすると 2,075 mg/kg 肺/day となる。一方、ヒトの吸入による曝露量は 0.4 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 61.2×0.0543 = 3.32 3.32/0.0016 = 2,075		Petry ら(2014)によって算出されたリスク評価値を採用。		

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

Kirkpatrick DT. (2013): A two-week inhalation toxicity study of aerosolized D-limonene in the Sprague Dawley rat. RIFM report number 64293. Unpublished.

Petry T, Vitale D, Joachim FJ, Smith B, Cruse L, Mascarenhas R, Schneider S, Singal M. (2014): Human health risk evaluation of selected VOC, SVOC and particulate emissions from scented candles. Regul Toxicol Pharmacol. 69(1): 55-70.

表 9 有害性評価結果（急性曝露） D-リモネン

ファイル番号	01	07	08	13	14			
評価機関等	テキサス州	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	EPHECT project	Mandin ら(2017) OFFICAIR project			
評価年	2010	2011	2013	2013	2016			
キー研究	—	—	—	Falk-Filipsson ら(1993)	—			
動物種	—	—	—	ヒト (ボランティア)	—			
曝露状況	—	—	—	2 時間の軽運動時	—			
エンドポイント	—	—	—	影響なし	—			
N(L)OAEL	—	—	—	NOAEL 450 mg/m ³ (81 ppm)	—			
連続曝露補正	—	—	—	—	—			
dosimetry 補正	—	—	—	—	—			
POD	—	—	—	450 mg/m ³	—			
不確実係数	—	—	—	5 (UF _H 5)	—			
リスク評価値	1,100 µg/m ³	20 ppm (112 mg/m ³)	112 mg/m ³	90 mg/m ³ (16 ppm)	90 mg/m ³			
備考	暫定のスクリーニング 値として設定。	15 分平均値が慢性の リスク評価値の 4 倍を 超えてはならない。	DFG の値を採用。		EPHECT project の値 を採用。			

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

表 1 0 D-リモネンの許容濃度

D-Limonene (CAS-No.: 5989-27-5)

Country	Limit value - TWA			Limit value - STEL		
	ppm	mg/m ³	F/cm ³	ppm	mg/m ³	F/cm ³
Finland	25	140		50	280	
Germany (AGS)	5	28		20	110	
Germany (DFG)	5	28		20	112	
Norway	25	140				
Spain	30	168				
Switzerland	7	40		14	80	

1-4 (4) α -ピネン (CAS 80-56-8)

1) 評価されている主な毒性とその概要

α -ピネンに関しては、急性毒性、反復曝露の一般毒性、発生毒性、遺伝子傷害性について知見が得られているが、生殖毒性や発がん性に関する知見は得られていない。しかし、ラット、マウスに14週間吸入曝露したNTP (2006) の試験では、雌雄の生殖器に対する影響はなかった。また、NTPの試験では *in vitro* 及び *in vivo* で変異原性を示さず、 α -ピネンの遺伝子傷害性に関する従来の報告の大部分と一致しているとされていた。

2) 有害性評価結果の概要（影響指標、不確実係数、評価値／参照値／指針値）

国内外の評価機関において設定された α -ピネン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設定におけるキー研究についてみると、キー研究が明示されていた10機関のうち4機関がヒトの知見（労働者1機関、ボランティア3機関）、6機関がNTP (2006) の試験結果（マウス）であった。ヒトの知見を採用していた4機関中3機関がNTPの試験結果が公表される以前の評価（2002～2005年）であったことから、利用可能であったヒトの知見を採用した可能性が考えられた。

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、1機関では慢性リスク評価値の2倍を超えないこととされていた。他の1機関では慢性リスク評価値を10倍した値が設定されていた。

3) 気中濃度に関する法規制等の情報

法規制に関する情報は見当たらなかった。

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1-3に示す。

ヨーロッパの5カ国とカナダ（2州）で設定されており、TWAは20～25 ppmの狭い範囲で設定されていた。

表 1 1 有害性評価結果（慢性曝露） α -ピネン 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	ミシガン州	ACGIH	EU INDEX Project	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	独・室内空気	独・AGÖF
評価年	2017	2003	2002	2005	2013	—	2003	2013
キー研究	—	ACGH-TLV	Dahlqvist ら(1996) Eriksson ら(1996)	Falk ら(1990)	NTP (2006)	NTP (2006)	Johard ら(1993)	—
動物種	—	—	製材所の労働者	ヒト (ボランティア)	マウス	マウス	ヒト (ボランティア)	—
曝露状況	—	8 時間、5 日/週	職業曝露 (8 時間/日、5 日/週)	2 時間の軽運動時	14 週間 (6 時間/日、5 日/週)	14 週間 (6 時間/日、5 日/週)	2 週間の間に 4 回曝露 で合計 12 時間	—
エンドポイント	—	—	肺拡散能及び肺胞容積 の減少	眼、鼻、喉の刺激	膀胱の移行上皮過形成	精子数の減少	呼吸器の炎症反応 (BALF 中細胞数の増加)	—
N(L)OAEL	—	TLV 112 mg/m ³	LOAEL 約 10 ppm (56 mg/m ³)	LOAEL 450 mg/m ³	NOAEL 50 ppm	LOAEL 566.5 mg/m ³ (100 ppm)	LOAEL 450 mg/m ³ (二環式テルペン類)	—
連続曝露補正	—	—	—	—	× 6/24 × 5/7 (× 1/5.6)	× 6/24 × 5/7 (× 1/5.6)	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	—	112 mg/m ³	10 ppm (56 mg/m ³)	450 mg/m ³	8.929 ppm (50/5.6 = 8.9286)	101.2 mg/m ³ (566.5 × 6/24 × 5/7 = 101.16)	450 mg/m ³	—
不確実係数	—	100	—	1,000 (UF _H 10, UF _S 10, UF _L 10)	20 (UF _A 1, UF _H 10, UF _S 2)	150 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2, UF _L 3)	240 (UF _H 10, UF _S 12, UF _C 2)	—
リスク評価値	112 µg/m ³	1.12 mg/m ³ (1,120 µg/m ³)	20 ppm (112 mg/m ³)	0.45 mg/m ³	0.446 ppm (2,500 µg/m ³)	0.674 mg/m ³ (101.2/150 = 0.6747)	2 mg/m ³ (450/240 = 1.9)	68 µg/m ³
備考	暫定のスクリーニング 値として設定。	α -ピネン、β -ピネ ン、Δ ³ -カレンの合計 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 が、UF _H 10, UF _L 10 と思われる。	テレピン油、α -ピン ネン、β -ピネン、Δ ³ - カレンに対する値とし て設定。 曝露濃度はα -ピネネ ン、β -ピネン、Δ ³ -カ レンの合計濃度。 労働者は木材ダスト、 生物活性エアロゾル、 その他の揮発性物質な どを同時に曝露してい たことから、×2 して 20 ppm を設定。		マウスはヒトよりも代 謝が速いため、膀胱上 皮細胞の曝露量は多く なることから、ヒトよ りも感受性は高いと考 えられるので、UF _A 1 で妥当とされていた。		RW II 値として設定。 RW I は× I /10 した 0.2 mg/m ³ を設定。 UF _S 12 は AGS の事例 研究結果による。 キー研究はm ³ 当たり 280 mg の α -ピネン、 30 mg の β -ピネン、 140 mg の 3-カレンか ら成る二環式テルペン を曝露した試験であ り、α -ピネンを指標 物質とした二環式テル ペンの値として設定。	3,591 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。

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

Dahlqvist M, Palmberg L, Malmberg P, Sundblad BM, Ulfvarson U, Zhiping W. (1996): Acute effects of exposure to air contaminants in a sawmill on healthy volunteers. Occup Environ Med. 53(9): 586-590.
Eriksson KA, Stjernberg NL, Levin JO, Hammarström U, Ledin MC. (1996): Terpene exposure and respiratory effects among sawmill workers. Scand J Work Environ Health. 22(3): 182-190.
Falk AA, Hagberg MT, Löf AE, Wigaeus-Hjelm EM, Wang ZP. (1990): Uptake, distribution and elimination of alpha-pinene in man after exposure by inhalation. Scand J Work Environ Health. 16(5): 372-378.
NTP (2016): Toxicity studies of α-pinene administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1/N mice. NTP TOX 81. (EU LCI では NTP-study 2006: Identification: TDMS Number 2030203, TOX-81 Study.として引用されていた。)
Johard U, Larsson K, Löf A, Eklund A. (1993): Controlled short-time terpene exposure induces an increase of the macrophages and the mast cells in bronchoalveolar lavage fluid. Am J Ind Med. 23(5): 793-799.

表 1 1 有害性評価結果（慢性曝露） α-ピネン その2

ファイル番号	09	10	11	12	13	14	15	16
評価機関等	独・DFG (MAK)	独・AgBB	オーストラリア 室内空気	カナダ	オンタリオ州	RIFM (Api ら, 2022)	EPHECT project	Mandin ら(2017) OFFICAIR project
評価年	2016	2024	2020	2020	2018	2022	2013	2016
キー研究	NTP (2006)	—	NTP (2006)	NTP (2006)	—	NTP (2006)	Falk ら(1990)	—
動物種	マウス	—	マウス	マウス	—	マウス	ヒト (ボランティア)	—
曝露状況	14 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	14 週間 (6 時間/日、5 日/週)	14 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	14 週間 (6 時間/日、5 日/週)	2 時間	—
エンドポイント	膀胱の移行上皮過形成	—	膀胱上皮の変化	膀胱の移行上皮過形成	—	膀胱の移行上皮過形成	眼、鼻、喉の刺激	—
N(L)OAEL	NOAEL 50 ppm	—	NOAEL 50 ppm (281 mg/m³)	NOAEL 50 ppm (278.5 mg/m³)	—	NOAEL 50 ppm	LOAEL 450 mg/m³ (81 ppm)	—
連続曝露補正	—	—	× 6/24 × 5/7 (× 1/5.6)	× 6/24 × 5/7 (278.5 × 6/24 × 5/7=49.73)	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—		—	—	—	—
POD	50 ppm	—	50.18 mg/m³ (281/5.6 = 50.18)	66 mg/kg/day (49.73 × 0.04/0.03= 66.3)	—	118 mg/kg/day	450 mg/m³	—
不確実係数	8 (UF _A 2, UF _H 2, UF _S 2)	—	50 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2)	—	—	100 (UF _A 10, UF _H 10)	100 (UF _H 5, UFS 10, UF _L 2)	—
リスク評価値	5 ppm (28 mg/m³) (50/8 = 6.25)	2,500 µg/m³	1,000 µg/m³ (50.18/50 = 1.0036)	—	1,350 µg/m³	1.18 mg/mg/day	4.5 mg/m³ (0.8 ppm)	(2 mg/m³)
備考	この場合の UF _H は個 体差でなく、職場での 呼吸量の増加を考慮し た係数。 α-ピネンを含むテレ ピン油に対する値とし て設定。	EU LCI 値を採用。		経口と吸入で吸収率は 同じと仮定し、マウス の体重を 0.03 kg、呼 吸量を 0.04 m³/day と して経口換算して 66 mg/kg/day を算出し、 MOE で評価してい る。	スクリーニング値とし て設定。	RfD として算出。 50 ppm を経口換算し て 118 mg/kg/day とし ていたが、算出根拠の 記載はなかった。		独・室内空気の RW II 2 mg/m³を採用して評 価するものの、事務所 勤務の労働者を対象に した場合には小児を考 慮した UF _C は不要であ ることから、オーダー レベルの評価として行 う。

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

Falk A, Gullstrand E, Löf A, Wigaeus-Hjelm E. (1990): Liquid/air partition coefficients of four terpenes. Br J Ind Med. 47(1): 62-64.

表 1 2 有害性評価結果（急性曝露） α-ピネン

ファイル番号	01	09	15	16				
評価機関等	テキサス州	独・DFG (MAK)	EPHECT project	Mandin ら(2017) OFFICAIR project				
評価年	2017	2016	2013	2016				
キー研究	—	—	Falk ら(1990)	—				
動物種	—	—	ヒト (ボランティア)	—				
曝露状況	—	—	2 時間	—				
エンドポイント	—	—	眼、鼻、喉の刺激	—				
N(L)OAEL	—	—	LOAEL 450 mg/m ³ (81 ppm)	—				
連続曝露補正	—	—	—	—				
dosimetry 補正	—	—	—	—				
POD	—	—	450 mg/m ³	—				
不確実係数	—	—	10 (UF _H 5, UF _L 2)	—				
リスク評価値	1,120 µg/m ³	10 ppm (56 mg/m ³)	45 mg/m ³ (8 ppm)	45 mg/m ³				
備考	暫定のスクリーニング 値として設定。	15 分平均値が慢性のリ スク評価値の 2 倍を超 えてはならない。		EPHECT project の値を 採用。				

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

表 1 3 α -ピネンの許容濃度

alpha-Pinene (cf. Terpenes) (CAS-No.: 80-56-8)

Country	Limit value - TWA			Limit value - STEL		
	ppm	mg/m ³	F/cm ³	ppm	mg/m ³	F/cm ³
Belgium	20					
Canada - Ontario	20					
Canada - Québec	20	112				
Norway	25	140				
Spain	20	113				
Sweden	25	150		50	300	
Switzerland	20	112		40	224	

1-5 (5) n-ヘキサン (CAS 110-54-3)

1) 評価されている主な毒性とその概要

n-ヘキサンに関しては、急性毒性、反復曝露の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝子傷害性に関する知見が得られている。発がん性については純度 52% の市販品を用いた吸入曝露の発がん性試験の結果 (Daughtrey ら, 1999) が報告されており、雌雄のラット、雄マウスでは陰性の結果であった。雌マウスでは最高濃度群で肝腫瘍の発生率の有意な増加がみられたが、その発生率は有意差の境界線上にあり、腺腫、癌で分けた発生率には有意差がなかった。混合物を用いた試験であることから、n-ヘキサンの発がん性を示す証拠にはならないとされている。

2) 有害性評価結果の概要 (影響指標、不確実係数、評価値/参照値/指針値)

国内外の評価機関において設定された n-ヘキサン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設定におけるキー研究についてみると、キー研究が明示されていた 15 機関のうち 8 機関がヒト (労働者) の知見、7 機関が実験動物 (ラット、マウス) への吸入曝露 (13 週間~1 年間) の試験結果を採用していた。N-ヘキサンに曝露された労働者では末梢神経系への影響がみられることから、これに関連したエンドポイントがヒト及び動物の知見で採用されていた。ATSDR は 1999 年の評価ではヒトの知見を基に末梢神経系への影響をエンドポイントにとってリスク評価値を設定していたが、2024 年の評価では労働現場の知見では他の物質の曝露もあるから相応しくないとし、吸入曝露したマウスの鼻腔組織への影響を基にリスク評価値を設定しており、神経系への影響以外をエンドポイントに採用していた唯一の評価機関であった。

急性のリスク評価値は 6 機関で設定されていた。US EPA (AEGL) が値を設定していたが、AEGL-1 はデータが不十分のため設定できず、AEGL-2 はデータが不十分のため AEGL-3 の値を $\times 1/3$ するとした対応をとっていた。また、2 機関では慢性リスク評価値の 8 倍を超えないことと、1 機関では 3 倍を超えないこととされていた。

3) 気中濃度に関する法規制等の情報

法規制に関する情報は見当たらなかった。

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 1 6 に示す。

TWA は 30 カ国 (34 機関) で設定されていたが、このうち、STEL を設定していたのは 7 カ国 (8 機関) だけであった。

表 1 4 n-ヘキサンの有害性評価結果（慢性曝露） その 1

ファイル番号	01	03	04_1	04_2	05	06	07	08
評価機関等	US EPA (IRIS)	US EPA (PPRTV)	ATSDR	ATSDR	CalEPA	テキサス州	ミシガン州	ミネソタ州
評価年	2005	2009	2024	1999	2000	2007	2006	2024
キー研究	Huang ら(1989)	Huang ら(1989)	NTP (1991)	Sanagi ら(1980)	宮垣 (1967)	Chang ら(1993)	—	—
動物種	ラット	ラット	マウス	ヒト	マウス	ヒト	—	—
曝露状況	16 週間 (12 時間/日。7 日/週)	16 週間 (12 時間/日。7 日/週)	13 週間 (22 時間/日、5 日/週)	職業曝露	1 年間 (24 時間/日、6 日/週)	職業曝露 (12 時間/日、6 日/週)	—	—
エンドポイント	末梢神経障害 (12 週時 MCV 低下)	末梢神経障害 (12 週時 MCV 低下)	嗅上皮の多巢性の 再生と化生	運動神経伝導速度の低下、 残渣潜時の増加	筋電図の変化、異常姿勢と 筋萎縮	末梢神経障害	—	—
N(L)OAEL	NOAEL 1,762 mg/m ³ (BMCL _{1SD} 430 mg/m ³)	NOAEL 1,762 mg/m ³ (BMCL _{1SD} 430 mg/m ³)	LOAEL 1,099 ppm	LOAEL 58 ppm	NOAEL 100 ppm (純度 65～70%)	LOAEL 132 ppm	—	—
連続曝露補正	×12/24	×12/24	×22/24 (1,099×22/24×5/7= 719)	—	×6/7	×12/24×6/7	—	—
dosimetry 補正	1 (デフォルト値)	1 (デフォルト値)	×0.1546	—	1 (デフォルト値)	—	—	—
POD	215mg/m ³ (430×12/24= 215)	215mg/m ³ (430×12/24= 215)	111 ppm (719×0.1546= 111)	58 ppm	57.9 ppm (100×0.675×6/7= 57.86)	57 ppm (132×12/24×6/7= 56.57)	—	—
不確実係数	300 (UF _A 3, UF _H 3, UF _S 3, UF _{DB} 3)	100 (UF _A 3, UF _H 10, UF _{DB} 3)	300 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 10)	100 (UF _H 10, UF _L 10)	30 (UF _A 3, UF _H 10)	300 (UF _H 10, UF _L 10, UF _{DB} 3)	—	—
リスク評価値	0.7 mg/m ³ (215/300= 0.72)	2 mg/m ³	0.4 ppm (1.4 mg/m ³) (111/30= 0.37)	0.6 ppm (58/100= 0.58)	2 ppm (7 mg/m ³) (57.9/30= 1.93)	0.19 ppm (670 µg/m ³) (57/300= 0.19)	700 µg/m ³	700 µg/m ³
備考		IRIS のリスク評価値は慢性曝露の値であるため、亜慢性曝露の評価値として設定。	ドラフト版の暫定値。中期曝露のリスク評価値として設定。 ヒトとマウスの気管外表面積を 200 cm ² 、3 cm ² 、1 分間の呼吸量を 13,800 mL、32 mL として (32/3)/(13,800/200)=0.1546 このドラフト版では、得られたデータは慢性曝露のリスク評価値を設定するのに相応しくない（他の物質の曝露もある）として、慢性曝露の値は設定されていない。	旧版の評価書で慢性曝露のリスク評価値として設定されていた値。中期曝露の値は設定されていない。	労働者の知見から算出した値は 7～10 倍低くなるが、他の物質の曝露によって影響が強くと現れた可能性を考慮すると 2 ppm は妥当な値と考えられるとしている。	参照値として設定。スクリーニング値はハザード比 0.3 を乗じて算出して設定。 0.19×0.3 =0.057 ppm (200 µg/m ³)	US EPA (IRIS)の値を採用。	スクリーニング値として、US EPA (IRIS)の値を採用。

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

Huang J, Kato K, Shibata E, Sugimura K, Hisanaga N, Ono Y, Takeuchi Y. (1989): Effects of chronic n-hexane exposure on nervous system-specific and muscle-specific proteins. Arch Toxicol. 63: 381-385.
NTP (1991): Toxicity studies of n-hexane in B6C3F1 mice (inhalation studies). TOX-02.
Sanagi S, Seki Y, Sugimoto K, Hirata M. (1980): Peripheral nervous system functions of workers exposed to n-hexane at a low level. Int Arch Occup Environ Health. 47(1): 69-79.
宮垣 仁実 (1967):ノルマルヘキサンの末梢神経毒性に関する電気生理学的研究. 産業医学. 9(8): 660-671.
Chang CM, Yu CW, Fong KY, Leung SY, Tsin TW, Yu YL, Cheung TF, Chan SY. (1993): N-hexane neuropathy in offset printers. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 56(5): 538-542.

表 1 4 n-ヘキサンの有害性評価結果（慢性曝露） その 2

ファイル番号	09	10	11	12	13	14	15	16
評価機関等	ACGIH	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	EU SCOEL	独・AGÖF	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	独・AgBB
評価年	1980	2016	—	1996	2013	1982	2006	2024
キー研究	山田 (1967) Yamamura(1969) 井上ら(1970)	Huang ら(1989)	労働者の DNEL	Governa ら(1987)	—	Sanagi ら(1980)	—	—
動物種	ヒト	ラット	ヒト	ヒト	—	ヒト	—	—
曝露状況	職業曝露	16 週間 (12 時間/日。7 日/週)	職業曝露	職業曝露	—	職業曝露	—	—
エンドポイント	多発性神経炎 (多発性神経障害)	運動神経伝導速度 (MCV)の低下	—	神経筋電図検査結果 の異常	—	多発神経障害	—	—
N(L)OAEL	LOAEL 500 ppm	NOAEL 500 ppm (1,762 mg/m³)	NOAEL 225 mg/m³	LOAEL 70 ppm (250 mg/m³)	—	LOAEL 100 ppm	—	—
連続曝露補正	—	×1/2 (×12/24)	×10/20×5/7	—	—	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	500 ppm	BMCL _{1SD} 430 mg/m³ (121.6 ppm)	80 mg/m³ (225×10/20×5/7 = 80.4)	70 ppm	—	—	—	—
不確実係数	—	50 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2)	5 (UF _H 5)	2	—	—	—	—
リスク評価値	50 ppm (176 mg/m³)	4.3 mg/m³ (430/2/50 = 4.3)	16 mg/m³ (80/5 = 16)	20 ppm (72 mg/m³) (70/2 = 35)	8.0 µg/m³	50 ppm (180 mg/m³)	180 mg/m³	4.3 mg/m³
備考	使用されていた市販品 に含まれる濃度が 50 ～70%であったことが 考慮されていた。		NOAEL 225 mg/m³ が 得られた知見は不明。	70 ppm の曝露濃度は 労働者の尿中代謝物濃 度から推定した値。 不確実係数の他に、 preferred value approach が考慮されていた。	3,598 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。		DFG の値を採用。	EU LCI 値を採用。

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

山田 信也. (1967): n-ヘキサン取扱者に発生した多発性神経炎の原因の追求とその症例について. 産業医学. 9(8): 651-659.
Yamamura Y. (1969): n-Hexane polyneuropathy. Folia Psychiatr Neurol Jpn. 23(1): 45-57.
井上 俊, 竹内 康浩, 竹内 寿和子, 山田 信也, 鈴木 秀吉, 松下 敏夫, 宮垣 仁実, 前田 勝義, 松本 忠雄. (1970): "ノルマンヘキサン"中毒の多発をみたビニールサンダル業者の労働衛生学的調査研究. 産業医学. 12(3): 78-84.
Governa M, Calisti R, Coppa G, Tagliavento G, Colombi A, Troni W. (1987): Urinary excretion of 2,5-hexanedione and peripheral polyneuropathies workers exposed to hexane. J Toxicol Environ Health. 20(3): 219-228.

表 1 4 n-ヘキサンの有害性評価結果（慢性曝露） その 3

ファイル番号	17	18	19	20	21	22	23	24
評価機関等	オランダ	仏・ANSES	デンマーク	カナダ	オンタリオ州	アルバータ州	日本産業衛生学会	環境省・初期評価
評価年	2018	2013	2020	2009	2016	2008	1985	2002
キー研究	—	Huang ら(1989)	—	Ono ら(1982) Mast ら(1988)	—	—	Sanagi ら(1980) Mutti ら(1982)	Sanagi ら(1980)
動物種	—	ラット	—	ラット マウス	—	—	ヒト	ヒト
曝露状況	—	16 週間 (12 時間/日。7 日/週)	—	24 週間 (12 時間/日) 妊娠 6～17 日 (20 時間/日)	—	—	職業曝露	職業曝露
エンドポイント	—	運動神経伝導速度 (MCV)の低下	—	MCV 等の低下 吸収胚の増加	—	—	末梢神経障害	頭痛、四肢知覚異常、 筋力低下等
N(L)OAEL	—	BMCL _{1SD} 122 ppm (430 mg/m ³)	—	LOAEL 705 mg/m ³	—	—	LOAEL 40～88 ppm (平均 58 ppm)	LOAEL 58 ppm (204 mg/m ³)
連続曝露補正	—	× 12/24	—	—	—	—	—	× 8/24 × 5/7
dosimetry 補正	—	1 (デフォルト値)	—	—	—	—	—	—
POD	—	215 mg/m ³ (430 × 12/24 = 215)	—	705 mg/m ³	—	—	40 ppm	49 mg/m ³
不確実係数	—	75 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 3)	—	—	—	—	—	—
リスク評価値	700 µg/m ³	3 mg/m ³ (215/75 = 2.87)	0.7 mg/m ³	—	2,500 µg/m ³	7,000 µg/m ³ (1,986 ppb)	40 ppm	—
備考	US EPA (IRIS)の値を 採用。 無視できるリスクレベ ルの値として×1/100 した 7 µg/m ³ も設定し ている。	BMCL は US EPA の計 算結果を使用。	US EPA (IRIS)の値を 採用してリスク評価し ていた。	POD の 705 mg/m ³ を 環境大気と室内空気の 曝露濃度でそれぞれ除 して MOE を算出する と 2,500、5,100 とな り、十分に保護されて いると考えられると評 価していた。	大気環境基準として設 定。	カリフォルニア州の値 を採用。		UF _L 10、UF _{DB} 5 で除 した 1 mg/m ³ を無毒性 量等に設定して MOE で評価している。

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

Ono Y, Takeuchi Y, Hisanaga N, Iwata M, Kitoh J, Sugiura Y. (1982): Neurotoxicity of petroleum benzine compared with n-hexane. Int Arch Occup Environ Health. 50(3): 219-229.
Mast T, Decker J, Stoney K, Westerberg R, Evanoff. (1988): Inhalation developmental toxicology studies: Teratology study of n-hexane in mice. Final report. Battelle Memorial Institute. NTIS/PB2003107682.
Mutti A, Cavatorta A, Lucertini S, Arfini G, Falzoi M, Franchini I. (1982): Neurophysiological changes in workers exposed to organic solvents in a shoe factory. Scand J Work Environ Health. 8 (Suppl 1): 136-141.

表 1 5 n-ヘキサンの有害性評価結果（急性曝露）

ファイル番号	02			04	06	14	15	22
評価機関等	US EPA (AEGL)			ATSDR	テキサス州	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	アルバータ州
評価年	2013			2024	2017	2001	2006	2008
キー研究	—	—	Raje ら(1984)	NIEHS (1987)	Glowa (1991)	—	—	—
動物種	—	—	ラット	ラット	マウス	—	—	—
曝露状況	—	—	30 分間	14 日間 (20 時間/日) (妊娠 6～19 日)	30 分間 (100～10,000 ppm へ段階的に増加)	—	—	—
エンドポイント	—	—	死亡	胎仔の低体重	神経内分泌への影響	—	—	—
N(L)OAEL	—	—	NOAEL 86,222 ppm	NOAEL 200 ppm	NOAEL 1,000 ppm	—	—	—
連続曝露補正	—	—	—	×20/24	×30/60 (1 時間値設定のため)	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	1 (デフォルト値)	1 (デフォルト値)	—	—	—
POD	—	—	86,222 ppm	167 ppm (200×20/24 = 166.7)	500 ppm	—	—	—
不確実係数	—	—	10 (UF _A 3, UF _H 3)	30 (UF _A 3, UF _H 10))	90 (UF _A 3, UF _H 10, UF _{DB} 3)	—	—	—
リスク評価値	—	—	8,600 ppm (30 分) (30,000 mg/m ³)	6 ppm (167/30 = 5.56)	5.5 ppm (19 mg/m ³) (500/90 = 5.56)	400 ppm (1,440 mg/m ³)	1,440 mg/m ³	21,000 µg/m ³ (5,958 ppb)
備考	AEGL-1 を算出するためのデータが不十分のため、AEGL-1 を設定できなかった。	AEGL-2 を算出するためのデータが不十分のため、AEGL-3 を 3 で除した値を設定。 10 分：4,000 ppm 30 分：2,900 ppm 1 時間：2,900 ppm 4 時間：2,900 ppm 8 時間：2,900 ppm	AEGL-3 として設定。 C ³ ×t=k の式から (8,600) ³ ×30 min = k k=19.08×10 ¹² ppm-min 10 分曝露時の値は C ³ ×10 min = 19.08×10 ¹² ppm-min から C = 12,000 ppm (30,000 mg/m ³)となる。 血中濃度は 30 分以内に平衡に達することから、1、4、8 時間曝露の値は 30 分と同じ値を設定。	ドラフト版の暫定値。	参照値として設定。 スクリーニング値はハザード比 0.3 を乗じて算出して設定。 5.5×0.3 = 1.65 = 1.6 ppm (5.6 mg/m ³)	15 分平均値が慢性のリスク評価値の 8 倍を超えてはならない物質に分類されている。	DFG の値を採用。	カリフォルニア州の値を採用して設定した慢性のリスク評価値を 3 倍して設定。

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

Raje RR, Greening M, Fine MT. (1984): Blood n-hexane concentration following acute inhalation exposure in rats. Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 46(2): 297-300.
NIEHS (1987): Inhalation developmental toxicology studies: Teratology study of n-hexane in rats: Final report. No. NIH-Y01-ES-70153.
Glowa J. (1991): Behavioral toxicology of volatile organic solvents. V. Comparisons of the behavioral and neuroendocrine effects among n-alkanes. J Am Coll Toxicol. 10(6): 639-646.

表 1 6 n-ヘキサンの許容濃度

n-Hexane (CAS-No.: 110-54-3)

Country	Limit value - TWA			Limit value - STEL		
	ppm	mg/m ³	F/cm ³	ppm	mg/m ³	F/cm ³
Australia	20	72				
Austria	20	72		80	288	
Belgium	20	72				
Canada - Ontario	50					
Canada - Québec	50	176				
Denmark	20	72		40	144	
European Union	20	72				
Finland	20	72				
France	20	72				
Germany (AGS)	50	180		400	1440	
Germany (DFG)	50	180		400	1440	
Hungary		72				
Ireland	20	72				
Israel	50	176				
Italy	20	72				
Japan (JSOH)	40	140				
Japan (MHLW)	40					
Latvia	20	72				
New Zealand	20	72				
Norway	20	72				
People's Republic of China		100			180	
Poland		72				
Romania	20	72				
Singapore	50	176				
South Africa	100					
South Africa Mining	20	70				
South Korea	50					
Spain	20	72				
Sweden	20	72		50	180	
Switzerland	50	180		400	1440	
The Netherlands	20	72		40	144	
USA - NIOSH	50	180				
USA - OSHA	500	1800				
United Kingdom	20	72				

1-6 (6) n-ヘプタン (CAS 142-82-5)

1) 評価されている主な毒性とその概要

n-ヘプタンに関しては、急性毒性、反復曝露の一般毒性、*in vitro* の遺伝子傷害性に関する知見が得られているが、生殖発生毒性や *in vivo* の遺伝子傷害性、発がん性に関する知見は得られていない。

2) 有害性評価結果の概要（影響指標、不確実係数、評価値／参照値／指針値）

国内外の評価機関において設定された n-ヘプタン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設定におけるキー研究についてみると、キー研究が明示されていた 5 機関はいずれも n-ヘプタンを吸入曝露（最大 30 週間）させたラット、マウスの知見であり、NOAEL の値は 801～3,000 ppm の範囲内にあって大きかった。このため、リスク評価値も比較的大きな値が算出されており、機関ごとにリスク評価の目的（対象）が異なることから単純な比較はできないが、リスク評価値には 1,000 倍以上の差がみられた。

急性のリスク評価値では、4 機関が設定していた。このうち、テキサス州が 30 分間吸入曝露したマウスの一過性の行動障害をエンドポイントにとってリスク評価値を設定しており、他の 2 機関では慢性のリスク評価値を超えてはならないこととされていた。

3) 気中濃度に関する法規制等の情報

法規制に関する情報は見当たらなかった。

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 19 に示す。

TWA は 28 カ国（31 機関）、STEL は 19 カ国（21 機関）で設定されており、TWA と STEL が同じ値の国（ドイツ）から、TWA の 4 倍が STEL という国（オーストリア）まであった。

表 1 7 有害性評価結果（慢性曝露） n-ヘプタン その 1

ファイル番号	01	02	03	04	05	06	07	08
評価機関等	US EPA (PPRTV)	テキサス州	ミシガン州	ミネソタ州	ACGIH	EU LCI	EU ECHA (DNEL)	EU SCOEL
評価年	2016	2016	1992	2024	1974	2018	—	1995
キー研究	Simonsen ら(1995)	Frontali ら(1981)	NIOSH REL	—	—	Bio/Dynamics (1980)	—	Takeuchi ら(1980, 1981)
動物種	ラット	ラット	—	—	—	ラット	—	ラット
曝露状況	28 日間 (6 時間/日、7 日/週)	30 週間 (9 時間/日、5 日/週)	—	—	—	26 週間 (6 時間/日、5 日/週)	—	16 週間 (12 時間/日、7 日/週)
エンドポイント	聴覚感度の低下	体重増加の抑制、 末梢神経障害	—	—	麻酔作用、刺激作用	影響なし	—	影響なし
N(L)OAEL	NOAEL 801 ppm (3,283 mg/m ³)	NOAEL 1,500 ppm	—	—	—	NOAEL 3,000 ppm (12,510 mg/m ³)	—	NOAEL 2,960 ppm (12,343 mg/m ³)
連続曝露補正	×6/24×7/7	×9/24×5/7	—	—	—	×6/24×5/7	—	—
dosimetry 補正	1 (デフォルト値)	1 (デフォルト値)	—	—	—	—	—	—
POD	BMCL _{1SD} 1,170 mg/m ³	401.785ppm (1,500×9/24×5/7 = 401.785)	350 mg/m ³	—	—	2,235 mg/m ³ (12,510×6/24×5/7 = 2,233.9)	—	約 3,000 ppm (12,500 mg/m ³)
不確実係数	3,000 (UF _A 3, UF _H 10, UF _S 10, UF _{DB} 10)	180 (UF _A 3, UF _H 10, UF _{DB} 6)	×0.01	—	—	150 (UF _A 2.5, UF _H 10, UF _S 2, UF _{DB} 3)	—	5
リスク評価値	0.4 mg/m ³ (1,170/3,000 = 0.39)	2.2 ppm (9 mg/m ³) (401.785/180 = 2.2321)	3,500 µg/m ³	400 µg/m ³	400 ppm	15 mg/m ³ (2,235/150 = 14.9)	447 mg/m ³	500 ppm (2,085 mg/m ³) (3,000/5 = 600)
備考	UF _S を 1 とした不確実係数の積 300 で除して算出した 4 mg/m ³ を亜慢性のリスク評価値に設定している。	参照値として設定。スクリーニング値はハザード 0.3 を乗じて算出して設定。 2.2×0.3 = 0.66 ppm = 660 ppb (2,700 µg/m ³)	1992 年の暫定プロセスに基づき設定。	US EPA (PPRTV) の値を採用。	麻酔作用や刺激作用はペンタン、n-ヘキサンより強く、オクタンより弱いことを考慮し、オクタンの評価値が採用されていた。		算出根拠等は不明。	不確実係数の他に、preferred value approach が考慮されていた。

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

Simonsen L, Lund SP. (1995): Four weeks inhalation exposure to n-heptane causes loss of auditory sensitivity in rats. Pharmacol Toxicol. 76(1): 41-46.
Frontali N, Amantini MC, Spagnolo A, Guarcini AM, Saltari MC, Brugnone F, Perbellini L. (1981): Experimental neurotoxicity and urinary metabolites of the C5-C7 aliphatic hydrocarbons used as glue solvents in shoe manufacture. Clin Toxicol. 18(12): 1357-1367.
Bio/dynamics Inc. (1980): A 26 week inhalation toxicity study of heptane in the rat. Project No. 78-7233. NTIS/OTS0556826.

表 1 7 有害性評価結果（慢性曝露） n-ヘプタン その 2

ファイル番号	09	10	11	12	13	14	15	
評価機関等	独・AGÖF	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)	独・AgBB	オンタリオ州	日本産業衛生学会	厚労省・リスク評価	
評価年	2013	1958	2023	2024	2016	1988	2023	
キー研究	—	—	—	—	—	—	Kristiansen ら(1988)	
動物種	—	—	—	—	—	—	マウス	
曝露状況	—	—	—	—	—	—	0～10 分	
エンドポイント	—	—	—	—	—	神経障害	呼吸量の 50%減少 (RD ₅₀)	
N(L)OAEL	—	—	—	—	—	—	RD ₅₀ 17,400 ppm	
連続曝露補正	—	—	—	—	—	—	—	
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	
POD	—	—	—	—	—	—	17,400 ppm	
不確実係数	—	—	—	—	—	—	—	
リスク評価値	9.0 µg/m³	500 ppm (2,085 mg/m³)	2,100 mg/m³	15,000 µg/m³	11,000 µg/m³	200 ppm (800 mg/m³)	500 ppm	
備考	3,624 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。	設定根拠等は不明。1958 年に設定以降、有害性データを更新しても 500 ppm を引き下げる根拠はないとされている。	DFG、EU SCOEL の値を採用。	EU LCI 値を採用。	大気環境基準として設定。	ペンタンや n-ヘキサンとの相対毒性を考慮して設定。	動物実験で得られた RD ₅₀ 値に 0.03 を乗ずると作業者に外挿できるとし、ヒトの気道性刺激を防ぐための濃度として算出している。 17,400×0.03 = 522 ppm	

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

Kristiansen U, Nielsen GD. (1988): Activation of the sensory irritant receptor by C7-C11 n-alkanes. Arch Toxicol. 61(6): 419-425.

表 1 8 有害性評価結果（急性曝露） n-ヘプタン

ファイル番号	02	05	10	11				
評価機関等	テキサス州	ACGIH	独・DFG (MAK)	独・AGS (TRGS)				
評価年	2016	1976	2000	2023				
キー研究	Glowa (1991)	—	—	—				
動物種	マウス	—	—	—				
曝露状況	30 分間	—	—	—				
エンドポイント	一過性の行動障害	麻酔作用、刺激作用	—	—				
N(L)OAEL	LOAEL (BMC ₁₀) 2,945 ppm	—	—	—				
連続曝露補正	× 30/60 (1 時間曝露に変換)	—	—	—				
dosimetry 補正	1 (デフォルト値)	—	—	—				
POD	1,472.5 ppm (2,945/2 = 1,472.5)	—	—	—				
不確実係数	180 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 2, UF _{DB} 3)	—	—	—				
リスク評価値	8.2 ppm (34 mg/m ³) (1,472.5/180 = 8.18)	500 ppm	500 ppm (2,085 mg/m ³)	2,100 mg/m ³				
備考	参照値として設定。 スクリーニング値はハ ザード 0.3 を乗じて算 出して設定。 8.2×0.3 = 2.5 ppm = 2,500 ppb (10,000 µg/m ³)	麻酔作用、刺激作用は ペンタン、n-ヘキサン より強く、オクタンよ り弱いことを考慮して 設定したと記載されて いた。	15 分平均値が慢性の リスク評価値を超えて はならない。	DFG の値を採用。				

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

Glowa J. (1991): Behavioral toxicology of volatile organic solvents. V. Comparisons of the behavioral and neuroendocrine effects among n-alkanes. J Am Coll Toxicol. 10(6): 639-646.
Takeuchi Y, Ono Y, Hisanaga N, Kitoh J, Sugiura Y. (1980): A comparative study on the neurotoxicity of n-pentane, n-hexane, and n-heptane in the rat. Br J Ind Med. 37(3): 241-247.
Takeuchi Y, Ono Y, Hisanaga N, Kitoh J, Sugiura Y. (1981): A comparative study of the toxicity of n-pentane, n-hexane, and n-heptane to the peripheral nerve of the rat. Clin Toxicol. 18(12): 1395-1402.

表 1 9 n-ヘプタンの許容濃度

n-Heptane (CAS-No.: 142-82-5)

Country	Limit value - TWA			Limit value - STEL		
	ppm	mg/m ³	F/cm ³	ppm	mg/m ³	F/cm ³
Australia	400	1640		500	2050	
Austria	500	2000		2000	8000	
Belgium	400	1664		500	2085	
Canada - Ontario	400			500		
Canada - Québec	400			500		
Denmark	200	820		400	1640	
European Union	500	2085				
Finland	300	1200		500	2100	
France	400	1668		500	2085	
Germany (AGS)	500	2100		500	2100	
Germany (DFG)	500	2100		500	2100	
Hungary		2000				
Ireland	500	2085				
Italy	500	2085				
Japan (JSOH)	200	820				
Latvia	85	350		500	2085	
New Zealand	400	1640		500	2050	
Norway	200	800				
People's Republic of China		500			1000	
Poland		1200			2000	
Romania	500	2085				
South Africa	800			1000		
South Africa Mining	400	1600		500	2000	
South Korea	400			500		
Spain	500	2085				
Sweden	200	800		300	1200	
Switzerland	400	1600		400	1600	
The Netherlands	288	1200		384	1600	
USA - NIOSH	85	350		440	1800	
USA - OSHA	500	2000				
United Kingdom	500	2085				

1-7 (7) 3-エチルトルエン (CAS 620-14-4)

1) 評価されている主な毒性とその概要

3-エチルトルエンに関しては、有害性情報は極めて限られており、急性毒性、反復曝露の一般毒性 (Robert ら, 2017) に関する知見が得られているだけであった。なお、RTECS には 100 日間吸入曝露のラット、ウサギの試験結果から得られた TCLo が記載されていたが、原著 (ロシア語) の確認はできなかった。

2-エチルトルエンについては Roberts ら (2017) の他にも Huang ら (2021) の報告がある。

4-エチルトルエンについては US EPA (OPPT) による有害性評価文書が作成されており、急性毒性、反復曝露の一般毒性、発生毒性、*in vitro*/*in vivo* の遺伝子傷害性の知見が収録されていた。生殖毒性、発がん性の試験結果はなかったが、生殖毒性を示唆する知見として雌雄の生殖器への影響について整理されていた。

2) 有害性評価結果の概要 (影響指標、不確実係数、評価値/参照値/指針値)

国内外の評価機関において設定された 3-エチルトルエンの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 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設定におけるキー研究についてみると、4 機関中 3 機関でキー研究は明示されておらず、リスク評価値の算出過程の情報も得られなかった。他の 1 機関は室内空気測定値の 90 パーセンタイル値がリスク評価値に設定されていた。

急性リスク評価値については、テキサス州のみが設定しており、慢性リスク評価値の 10 倍の値を設定していた。

3) 気中濃度に関する法規制等の情報

法規制に関する情報は見当たらなかった。

また、労働現場での許容濃度についても、設定している国や機関はなかった。

表 2 0 有害性評価結果（慢性曝露） 3-エチルトルエン

ファイル番号	01	02	03	04				
評価機関等	テキサス州	独・AGÖF	オランダ	オンタリオ州				
評価年	2015	2013	1995	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	125 µg/m³	6.7 µg/m³	800 µg/m³	62.5 µg/m³				
備考	暫定のスクリーニング値として設定。	1,826 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。	エチルトルエン及びトリメチルベンゼンの異性体混合物に対する値として設定。	スクリーニング値として設定。				

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

表 2 1 有害性評価結果（急性曝露）（急性曝露） 3-エチルトルエン

ファイル番号	01		
評価機関等	テキサス州		
評価年	2015		
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	1,250 µg/m ³		
備考	暫定のスクリーニング 値として設定。		

1-8 (8) アクリロニトリル (CAS 107-13-1)

1) 評価されている主な毒性とその概要

アクリロニトリルに関しては、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。IARC は 1998 年の評価では、実験動物に対する発がん性の証拠は十分あるが、ヒトでの証拠は不十分として「2B」に分類していた。しかし、2024 年の評価ではヒトと実験動物で十分な証拠があり、発がんメカニズムについても強い証拠があるとして「1 (ヒトに対して発がん性がある)」に分類している。

2) 有害性評価結果の概要 (影響指標、不確実係数、評価値/参照値/指針値)

国内外の評価機関において設定されたアクリロニトリルの慢性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2-2 に、急性曝露に対するリスク評価値の概要を表 2-3 に示す。

慢性のリスク評価値設定におけるキー研究についてみると、キー研究が明示されていた 13 機関中 10 機関がラットの吸入曝露の試験結果、3 機関がヒト (労働者) の知見であった。ラットの試験では、Quast ら(1980) の 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) の試験結果が 7 機関で採用されていて最も多く、その他には Nemec ら(2008)の二世代繁殖試験、Dudley ら(1942)の 8 時間曝露試験、経口 3 件と吸入 3 件の長期試験をプールした検討結果 (Kirman ら, 2005) が各 1 機関で採用されていた。ヒトの知見では Muto ら(1992)が 2 機関、Sakurai ら(1978)が 1 機関で採用されていたが、どちらも同一の研究グループによる日本国内のアクリル繊維工場 (6~7 ケ所) の労働者を対象にした調査結果であった。

(ユニットリスクについては、「(10) ユニットリスクの設定状況」を参照)

急性のリスク評価値については、6 機関で設定されており、一般的な急性のリスク評価値としては Jakubowski ら(1987)のヒトボランティア試験の結果がキー研究として採用されていた。US EPA (AEGL) では AEGL-2 をラットの胎仔への影響、AEGL-3 をラットの死亡をエンドポイントにとってそれぞれ設定されていた。また、NIOSH も IDLH (Immediately dangerous to life or health) として AEGL-3 に近い値 (60 ppm) を設定していたが、この値は労働現場での呼吸保護具を選択する際の重要な判断材料になっているとされていた。

3) 気中濃度に関する法規制等の情報

法規制に関する情報は見当たらなかった。

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 2-4 に示す。

TWA は 28 カ国 (31 機関)、STEL は 13 カ国 (14 機関) で設定されており、ニュージーランドの 0.05 ppm (0.1 mg/m³) が最も低く、アイルランド、南アフリカの 4 ppm が最も高かった。STEL については、2~15 ppm の範囲内にあった。

なお、ドイツでは、 4×10^{-3} の発がんリスクレベルを耐用濃度 (tolerable concentration)、 4×10^{-4} の発がんリスクレベルを許容濃度 (acceptable concentration) として TWA、STEL が設定されていた。

表 2 2 有害性評価結果（慢性曝露） アクリロニトリル その 1

ファイル番号	04	06_1	07_1	08	09	11	12	13
評価機関等	US EPA (IRIS)	ATSDR	CalEPA	テキサス州	ミシガン州	ACGIH	EU リスク評価書	EU ECHA (DNEL)
評価年	1991	2023 (Draft)	2001	2013	1991	1980	2004	—
キー研究	Quast ら(1980)	Nemec ら(2008)	Quast ら(1980)	Quast ら(1980)	—	Dudley ら(1942)	Quast ら(1980)	Kirman ら(2005)
動物種	ラット	ラット	ラット	ラット	—	ラット	ラット	ラット
曝露状況	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)	18 週間 (6 時間/日、5 日/週)	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)	—	8 時間	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)	吸入 3 件・経口 3 件の 計 6 件の長期試験結果
エンドポイント	呼吸上皮の変性と炎症 粘液分泌細胞の過形成	呼吸上皮/移行上皮の 過形成、扁平上皮化生	呼吸上皮の変性と炎症 粘液分泌細胞の過形成	鼻甲介呼吸上皮 の扁平化	—	軽度の不快 (呼吸や CNS への影響なし)	肺、鼻腔の組織変化	脳腫瘍
N(L)OAEL	LOAEL 43 mg/m ³ (20 ppm)	BMCL ₁₀ 0.80 ppm (NOAEL 5 ppm)	BMCL ₀₅ 1.5 ppm (LOAEL 20 ppm)	BMCL ₁₀ 0.564 ppm (LOAEL 20 ppm)	—	NOAEL 90 ppm	LOAEL 20 ppm	LED ₀₅ 0.014 mg/L 脳
連続曝露補正	$\times 6/24 \times 5/7$ ($43 \times 6/24 \times 5/7 = 7.7$)	$\times 6/24 \times 5/7$ ($0.8 \times 6/24 \times 5/7 = 0.14$)	$\times 6/24 \times 5/7$ ($1.5 \times 6/24 \times 5/7 = 0.27$)	$\times 6/24 \times 5/7$ ($0.564 \times 6/24 \times 5/7 = 0.10$)	—	—		—
dosimetry 補正	$\times 0.252$ (RGDR _{ET})	$\times 0.184$ (RGDR _{ET})	$\times 0.25$ (RGDR _{ET})	1 (デフォルト値)	—	—		PBPK モデルで調整
POD	1.9 mg/m ³ ($7.7 \times 0.252 = 1.94$)	0.026 ppm ($0.14 \times 0.184 = 0.026$)	0.067 ppm ($0.27 \times 0.25 = 0.0675$)	0.1 ppm	—	—	NAEL 4 ppm (20/5 = 4) (No Adverse Effect Level)	21.3 mg/m ³
不確実係数	1,000 (UF _A 3, UF _H 10, UF _L 3, UF _{DB} 10)	30 (UF _A 3, UF _H 10)	30 (UF _A 3, UF _H 10)	30 (UF _A 3, UF _H 10)	—	—	—	220 (UF _A 3.2, UF _H 7, UF _L 10)
リスク評価値	0.002 mg/m ³ (2 µg/m ³)	0.0009 ppm (2.0 µg/m ³) (0.026/30 = 0.00087)	0.002 ppm (5 µg/m ³) (0.067/30 = 0.0022)	3.3 ppb (7.1 µg/m ³) (0.1/30 = 0.0033)	2 µg/m ³	2 ppm (4.3 mg/m ³)	—	0.1 mg/m ³ (21.3/220 = 0.107)
備考	RGDR _{ET} = (0.33/11.6)/(20/177) = 0.2518 ラットとヒトの呼吸量 を 0.33、20 m ³ /day、 胸郭外表面積を 11.6、177 cm ² として 算出。	中期曝露のリスク評価 値として設定。 RGDR _{ET} = (0.190/15.0)/(13.8/200) = 0.1834 ラットとヒトの呼吸量 を 0.190、13.8 L/min 胸郭外表面積を 15.0、200 cm ² として 算出。	RGDR _{ET} = (0.33/11.6)/(20/177) = 0.2518 ラットとヒトの呼吸量 を 0.33、20 m ³ /day、 胸郭外表面積を 11.6、177 cm ² として 算出。	参照値として設定。 スクリーニング値はハ ザード比 0.3 を乗じて 算出して設定。 3.3×0.3 =0.99 ppb ≒1 ppb (2.1 µg/m ³)	US EPA (IRIS)の値を 採用。	適切な不確実係数を適 用すると 2 ppm となる とあったが、具体的な 不確実係数の記載はな かった。	リスク評価値は設定せ ず、Margin of safety (MOS) による評価。	全身影響のリスク評価 値として設定。 Kirman ら(2005)が長期 試験結果(雌雄で 12 件) を基に PBPK モデルで 推定した代謝物 (2-シ アノエチレンオキシド) の脳内ピーク濃度と腫 瘍の発生率から LED ₀₅ を 0.014 mg/L 脳と算出 し、PBPK モデルで対 応する曝露濃度を 21.3 mg/m ³ と算出して設定 したリスク評価値を採 用。

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

Quast JF, Schwetz DJ, Balmer MF, Gushow TS, Park CN, McKenna MJ. (1980): A two-year toxicity and oncogenicity study with acrylonitrile following inhalation exposure of rats. Dow Chemical Co. NTIS/OTS0545173.

Nemec MD, Kirkpatrick DT, Sherman J, Van Miller JP, Pershing ML, Strother DE. (2008): Two-generation reproductive toxicity study of inhaled acrylonitrile vapors in Crl:CD(SD) rats. Int J Toxicol. 27(1): 11-29.

Dudley HC, Neal PA. (1942): Toxicology of acrylonitrile (vinyl cyanide). I. Study of the acute toxicity. J Ind Hyg Toxicol. 24(2): 27-36.

Kirman CR, Gargas ML, Marsh GM, Strother DE, Klaunig JE, Collins JJ, Deskin R. (2005): Cancer dose--response assessment for acrylonitrile based upon rodent brain tumor incidence: use of epidemiologic, mechanistic, and pharmacokinetic support for nonlinearity. Regul Toxicol Pharmacol. 43(1): 85-103.

表 2 2 有害性評価結果（慢性曝露） アクリロニトリル その 2

ファイル番号	13	14	18	19	20	21	22_1	23
評価機関等	EU ECHA (DNEL)	独・AGÖF	オンタリオ州	アルバータ州	日本産業衛生学会	環境省・有害大気	環境省・初期評価	NITE・初期評価
評価年	—	2013	2016	2004	1988	2003	2003	2005
キー研究	Kirman ら(2008)	—	—	—	Sakurai ら(1978)	Muto ら(1992)	Quast ら(1980)	Quast ら(1980)
動物種	ラット	—	—	—	ヒト	ヒト	ラット	ラット
曝露状況	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)	—	—	—	職業曝露	職業曝露	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)
エンドポイント	鼻の粘液分泌細胞 の過形成	—	—	—	自覚症状の訴え、 肝機能検査値の異常	影響なし	鼻甲介上皮の変性など	体重増加抑制、死亡率 増加、化膿性鼻炎など
N(L)OAEL	LOAEL 20 ppm (43.4 mg/m ³)	—	—	—	NOAEL 4.2 ppm	NOAEL 0.53 ppm (1.2 mg/m ³)	LOAEL 43 mg/m ³	LOAEL 20 ppm (45 mg/m ³)
連続曝露補正	× 6/24 × 5/7	—	—	—	—	—	× 6/24 × 5/7	× 6/24 × 5/7
dosimetry 補正	—	—	—	—	—	—	—	—
POD	BMCL ₁₀ 0.64 mg/m ³	—	—	—	—	1 mg/m ³	7.7 mg/m ³ (43 × 6/24 × 5/7 = 7.68)	6.0 mg/kg/day
不確実係数	10 (UF _A 3, UF _H 3)	—	—	—	—	500	—	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)
リスク評価値	0.06 mg/m ³	1.0 µg/m ³	0.12 µg/m ³	2 µg/m ³	2 ppm (4.5 mg/m ³)	2 µg/m ³ (1/500 = 0.002)	—	—
備考	局所影響のリスク評価 値として設定。 Kirman ら(2008)が Quast ら(1980)の試験 結果を用いて算出した リスク評価値を採用。 ヒト等価濃度 (HEC) の算出に当たっては RGDR 1.14 を用いた と記載されていたが、 HEC の値は単に連続 曝露に補正された値で あった。	1,019 件の室内空気測 定値の 90 パーセンタ イル値(Attention value P 90)が採用されてい る。	大気環境基準 (年平均 値) として設定。 24 時間の大気データ を評価するために 24 時間平均値として 0.6 mg/m ³ も設定。	US EPA (IRIS)の値を 採用。 設定時はカリフォルニ ア州のリスク評価値を 採用。(その後、カリ フォルニア州は値を更 新している。)		不確実係数の内訳は示 されていないが、労働 環境と一般環境での曝 露状況が異なること、 発がん性を完全に除外 できないことも考慮さ れていた。	UF _L 10 で除した 0.77 mg/m ³ を無毒性量等に 設定して MOE で評価 している。	ラットの呼吸量を 0.26 m ³ /日、体重を 0.35 kg とし、吸収率 100%で 経口換算して MOE で 評価している。 45 × 6/24 × 5/7 × 0.26/ 0.35 × 1.0 = 5.97

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

Kirman CR, Sweeney LM, Gargas ML, Strother DE, Collins JJ, Deskin R. (2008): Derivation of noncancer reference values for acrylonitrile. Risk Anal. 28(5): 1375-1394.
Sakurai H, Onodera M, Utsunomiya T, Minakuchi H, Iwai H, Matsumura H. (1978): Health effects of acrylonitrile in acrylic fibre factories. Br J Ind Med. 35(3): 219-225.
Muto T, Sakurai H, Omae K, Minaguchi H, Tachi M. (1992): Health profiles of workers exposed to acrylonitrile. Keio J Med. 41(3): 154-160.

表 2 2 有害性評価結果（慢性曝露） アクリロニトリル その 3

ファイル番号	24	25	
評価機関等	化審法・リスク評価	産総研・詳細リスク	
評価年	2016	2005	
キー研究	Quast ら(1980)	Muto ら(1992)	
動物種	ラット	ヒト	
曝露状況	2 年間 (6 時間/日、5 日/週)	職業曝露	
エンドポイント	体重増加抑制、死亡率増加、化膿性鼻炎など	影響なし	
N(L)OAEL	LOAEL 20 ppm (45 mg/m ³)	NOAEL 1.15 mg/m ³	
連続曝露補正	$\times 6/24 \times 5/7$ (45 $\times 6/24 \times 5/7 = 8.04$)	$\times 8/24 \times 240/365$	
dosimetry 補正	—	—	
POD	5.97 mg/kg/day	0.25 mg/m ³ (1.15 $\times 8/24 \times 240/365 = 0.252$)	
不確実係数	1,000 (UF _A 10, UF _H 10, UF _L 10)	50 (UF _H 10, UF _{DB} 5)	
リスク評価値	0.015 mg/m ³	5 µg/m ³	
備考	POD はラットの呼吸量を 0.26 m³/日、体重を 0.35 kg し、吸収率 100%で経口換算。 $8.04 \times 0.26/0.35 \times 1.0 = 5.97$ POD を不確実係数で除して算出した経口のリスク評価値を、ヒトの呼吸量を 20 m³/日、体重を 50 kg、吸入の吸収率を 100%として吸入換算して吸入のリスク評価値を算出。 $5.97/1,000 \times 50/20 \times 1.0 = 0.0149$	環境庁の健康影響評価検討会有機塩素化合物・炭化水素類評価作業小委員会報告(1995)で示された目標濃度値の試算を妥当と評価して採用している。 連続曝露補正の 240 は年間労働日数。	

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

表 2 3 有害性評価結果（急性曝露） アクリロニトリル

ファイル番号	05			06_2	08	13	19	26
評価機関等	US EPA (AEGL)			ATSDR	テキサス州	EU ECHA (DNEL)	アルバータ州	NIOSH
評価年	2014			1990	2013	—	2004	2016
キー研究	Jakubowski ら(987) Sakurai ら(1978)	Saillenfait ら(1993)	Dudley ら(1942) Appel ら(1981)	Jakubowski ら(1987)	Jakubowski ら(1987)	Jakubowski ら(1987)	—	Appel ら(1981)
動物種	ヒト (ボランティア)	ラット	ラット	ヒト (ボランティア)	ヒト (ボランティア)	ヒト (ボランティア)	—	ラット
曝露状況	8 時間	妊娠 6～20 日 (6 時間/日)	30～8 時間	8 時間	8 時間	8 時間	—	10～180 分
エンドポイント	影響なし (4.6 ppm) 軽度眼刺激 (約 5 ppm)	胎仔への影響なし	死亡	影響なし	影響なし	影響なし	—	死亡
N(L)OAEL	NOAEL 4.6 ppm	NOAEL 12 ppm	BMCL ₀₅ 1,784 ppm (30 分曝露)	NOAEL 4.6 ppm	NOAEL 5 ppm (分析値の平均値)	NOAEL 4.6 ppm	—	BMCL ₀₅ 1,784 ppm (30 分曝露)
連続曝露補正	—	—	—	×8/24	—	NOAEL 4.6 ppm	—	—
dosimetry 補正	—	—	—	—	—		—	—
POD	4.6 ppm	312 ppm	1,784 ppm	1.5 ppm (4.6×8/24 = 1.5)	5 ppm	4.6 ppm	—	1,784 ppm
不確実係数	3 (UF _H 3)	36 (UF _A 6, UF _H 6)	36 (UF _A 6, UF _H 6)	10 (UF _H 10)	10 (UF _H 10)	10 (UF _H 10)	—	30 (UF _A ×UF _H ×UF _L)
リスク評価値	1.5 ppm (4.6/3 = 1.533)	8.6 ppm (10 分値) (312/36 = 8.67)	50 ppm (30 分値) (1,784/36 = 49.6)	0.1 ppm	0.5 ppm (1,100 µg/m³)	0.46 ppm (1 mg/m³)	43 µg/m³ (0.9 ppb)	60 ppm (1,784/30 = 59.47)
備考	AEGL-1 として設定。 10 分値、30 分値として設定。 1、4、8 時間値は設定せず。 エンドポイントが眼刺激であり、曝露時間によって変化する反応閾値は期待できないことから、10 分値と 30 分値を同じにした。	AEGL-2 として設定。 C ^{1.1} ×t=k の式から 6 時間曝露時は (12) ^{1.1} ×360 min = k k= 5,538 ppm-min 10 分曝露時の値は C ^{1.1} ×10 min = 5,538 ppm-min から C = 312 ppm となる。 同様にして算出すると 30 分値：3.2 ppm 1 時間値：1.7 ppm 4 時間値：0.48 ppm 8 時間値：0.26 ppm	AEGL-3 として設定。 30 分、1、8 時間値は各 BMCL ₀₅ から算出。 10 分、4 時間の値は 30 分、8 時間の BMCL ₀₅ と C ^{1.1} ×t = k の式から算出。 10 分値：130 ppm 1 時間値：28 ppm 4 時間値：9.7 ppm 8 時間値：5.2 ppm	1990 年の評価書で設定されていた急性のリスク評価値。 更新された 2023 年の評価書 (Draft)では最も低い LOAEL の知見が得られなかったもので、急性のリスク評価値は設定できないとされていた。	参照値として設定。 スクリーニング値はハザード比 0.3 を乗じて算出して設定。 0.5×0.3 =0.15 ppm (330 µg/m³)		設定時はテキサス州のリスク評価値を採用。(テキサス州はその後値を更新している。)	Immediately dangerous to life or health (IDLH) の値として設定。 30 分間の曝露時間に基づいており、労働現場での呼吸保護具を選択する際の重要な判断材料になっている。

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

Jakubowski M, Linhart I, Pielas G, Kopecký J. (1987): 2-Cyanoethylmercaptopuric acid (CEMA) in the urine as a possible indicator of exposure to acrylonitrile. Br J Ind Med. 44(12): 834-840.
Sakurai H, Onodera M, Utsunomiya T, Minakuchi H, Iwai H, Matsumura H. (1978): Health effects of acrylonitrile in acrylic fibre factories. Br J Ind Med. 35(3): 219-225.
Saillenfait AM, Bonnet P, Guenier JP, de Ceaurriz J. (1993): Relative developmental toxicities of inhaled aliphatic mononitriles in rats. Fundam Appl Toxicol. 20(3): 365-375.
Appel KE, Peter H, Bolt HM. (1981): Effect of potential antidotes on the acute toxicity of acrylonitrile. Int Arch Occup Environ Health. 49(2): 157-163.

表 2 4 アクリロニトリルの許容濃度

Acrylonitrile (CAS-No.: 107-13-1)

Country	Limit value - TWA			Limit value - STEL		
	ppm	mg/m ³	F/cm ³	ppm	mg/m ³	F/cm ³
Australia	2	4,3				
Austria	2	4,5		8	18	
Belgium	2	4,4				
Canada - Ontario	2			10		
Canada - Québec	2	4,3				
Denmark	2	4		4	8	
European Union	0,45	1		1,8	4	
Finland	2	4,4		4	8,8	
France	2	4,5		15	32,5	
Germany (AGS)	TC:	1,2	2,6	9,6	20,8	
	AC:	0,12	0,26			
(TC: tolerable concentration, Risk 4×10^{-3} ; AC: acceptable concentration, Risk 4×10^{-4})						
Hungary		4,3				
Ireland	4	4,5				
Israel	2	4,3				
Japan (JSOH)	2	4,3				
Japan (MHLW)	2					
Latvia		0,5				
New Zealand	0,05	0,1				
Norway	2	4				
People's Republic of China		1			2	
Poland		2			10	
Romania	2,3	5		4,6	10	
Singapore	2	4,3				
South Africa	4					
South Africa Mining	2	4				
South Korea	2	4,5				
Spain	2	4,4				
Sweden	2	4,5		6	13	
Switzerland	2	4,5		2	4,5	
USA - NIOSH	1			10		
USA - OSHA	2			10		
United Kingdom	2	4,4				

1-9 (9) メントール (CAS 2216-51-5)

1) 評価されている主な毒性とその概要

CAS 番号 2216-51-5 の L-メントールに関しては、急性毒性、反復曝露の一般毒性、発生毒性、遺伝子傷害性に関する知見が得られているが、知見の数は少なく、ほとんどが経口曝露の知見であった。CAS 番号 89-78-1 の合成メントールである DL-メントールには L-メントールと D-メントールが 1:1 で含まれており、DL-メントールの中長期経口投与試験では雌雄の生殖器への影響や発がん性がなかったことから、L-メントールには生殖器に対する毒性も発がん性もないと考えられている。また、異性体の毒性に大きな差はないとも考えられている。

吸入曝露の動物実験結果では、ラットに 71~79 日間吸入曝露させた Rakieten ら(1954) が唯一の知見であった。Rakieten ら(1954) は詳細な検討を実施していたが、適切な気中濃度の分析方法がなかったとして、気化させた L-メントールの重量を循環させた空気の体積で除した値を曝露濃度としていた。このため、SIDS (2003) は曝露濃度が信頼できないことを理由に NOAEL の導出には使用できないとしていたが、RIFM EXPET panel の Belsito ら(2008) は気管支炎や肺うっ血をエンドポイントにとって NOAEL を 1.0 mg/m^3 と評価していた。

ヒトの知見では、最大 39.4 mg/m^3 のメントールに曝露されたメントール配合薬用のど飴製造所の労働者で眼や鼻、喉などの刺激症状の訴えがあり、作業前後の検査で肺機能低下が疑われたとした NIOSH (1979) の調査結果、メントール配合による健康リスクの増加はなかったとした Heck (2010) のメントールタバコ疫学調査のレビュー評価があった。

メントールは毒性が低く安全と考えられており、医薬品や食品に広く使用されているが、貯蔵タンク内で高濃度曝露して死に至った男性に関する Kumar ら(2016) の症例報告、口臭対策として慢性的に大量摂取して皮膚、胃腸、神経系の症状を発症し、昏睡状態となった男性に関する Baibars ら(2012) の症例報告などもあった。

2) 有害性評価結果の概要（影響指標、不確実係数、評価値／参照値／指針値）

国内外の評価機関において設定された L-メントール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設定におけるキー研究についてみると、キー研究が明示されていたのは EU ECHA (DNEL) のみで、NCI (1979) が実施したラットに DL-メントールを 2 年間混餌投与した試験であったが、経口 NOAEL から吸入 POD ($375 \text{ mg/kg/day} \rightarrow 326 \text{ mg/m}^3$) への換算方法について記載がなく、換算前後の数値が同程度であったことから、類推も出来なかった。テキサス州とオンタリオ州も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。

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。

3) 気中濃度に関する法規制等の情報

法規制に関する情報は見当たらなかった。

また、労働現場での許容濃度についても、設定している国や機関はなかった。

表 2 5 有害性評価結果（慢性曝露） メントール

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	2004	—	2018
キー研究	—	NCI (1979)	—
動物種	—	ラット	—
曝露状況	—	DL-メントールの 2 年間混餌投与	—
エンドポイント	—	影響なし	—
N(L)OAEL	—	NOAEL 375 mg/kg/day	—
連続曝露補正	—	—	—
dosimetry 補正	—	—	—
POD	—	326 mg/m ³	—
不確実係数	—	10 (UF _A 1, UF _H 10)	—
リスク評価値	100 µg/m ³	33 mg/m ³	120 µg/m ³
備考	暫定のスクリーニング 値として設定。 粒子状については、粒 子状物質として国家環 境大気質基準に適合す ること。	経口 NOAEL から吸入 POD への換算方法に 関する説明は記載され ていなかった。 ラットよりも高用量を 投与したマウスやハム スターの試験でも影響 はなかったことから、 UF _A は 1 とされた。	スクリーニング値とし て設定。

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

NCI (National Cancer Institute) (1979: Bioassay of D/L-menthol for possible carcinogenicity. Technical
Report Series No. 98

表 2 6 有害性評価結果（急性曝露）（急性曝露） メントール

ファイル番号	01		
評価機関等	テキサス州		
評価年	2004		
キー研究	—		
動物種	—		
曝露状況	—		
エンドポイント	—		
N(L)OAEL	—		
連続曝露補正	—		
dosimetry 補正	—		
POD	—		
不確実係数	—		
リスク評価値	1,000 µg/m ³		
備考	暫定のスクリーニング値として設定。 粒子状については、粒子状物質として国家環境大気質基準に適合すること。		

1-10 (10) ユニットリスクの設定状況

調査対象物質の中でユニットリスクが設定されていたのはアクリロニトリルだけであった。

ユニットリスクの算出に用いた知見の動物種とユニットリスクの値、 10^{-5} の発がんリスクレベルの濃度を表27に、その概要を表28に示す。

調査した範囲内では12機関でユニットリスクが設定されており、このうち1つ（独・AGS (TRGS)）は労働者に特化したものであったが、ヒトの知見（O'berg ら, 1980, 1987）を基にした機関が6機関、ラットの知見（Quast ら, 1980）を基にした機関が6機関と半々であった。

10^{-5} の発がんリスクレベルの濃度では、労働者を対象としたものを除くと、CalEPA の $0.034 \mu\text{g}/\text{m}^3$ が最も小さく、 $0.034 \sim 0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲内にあり、26 倍の差があった。しかし、CalEPA のユニットリスクは US EPA (IRIS) が算出したユニットリスクを大きくする方向（95%信頼区間上限値の採用、10 年長い寿命）で調整されたものであることから、CalEPA を除くと $0.1 \sim 0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の比較的狭い範囲内にあり、ヒトの知見を用いても、ラットの知見を用いても、大差ないユニットリスクが算出されていた。

表27 ユニットリスクの値と 10^{-5} リスクレベルの濃度

評価機関 (評価年)	動物種	ユニットリスク	10^{-5} リスクレベル
WHO Air (Europe) (1987)	ヒト	$2 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	$0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$
WHO Air (Global) (2000)	ヒト	$2 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	$0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$
IPCS CICAD (2002)	ラット	$1.1 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{*1}$	$0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$
US EPA (IRIS) (1991)	ヒト	$6.8 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	$0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$
CalEPA (1988)	ヒト	$2.9 \times 10^{-4}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	$0.034 \mu\text{g}/\text{m}^3$
ミシガン州 (1987)	ヒト	$6.8 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	$0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$
ミネソタ州 (2002)	ヒト	$6.8 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	$0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$
独・AGS (TRGS) (2010)	ラット	$1.4 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{*2}$	$7.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$
オランダ (2009)	ラット	$1.1 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	$0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$
カナダ (2000)	ラット	$1.1 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{*1}$	$0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$
化審法・リスク評価 (2016)	ラット	$1.69 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	$0.59 \mu\text{g}/\text{m}^3$
産総研・詳細リスク (2005)	ラット	$1.1 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	$0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$

*1：発がんリスクで示されていた値をユニットリスクに変換

*2：労働者の曝露（40 年間の労働時）を想定したユニットリスク

表 2 8 アクリロニトリルのユニットリスクの概要

File No	評価機関とユニットリスクの概要
01	<u>WHO Air (Europe) (1987)</u> O'berg ら(1985)の労働者コホート調査で得られた肺がんの発生状況（症例 10 人、期待値 7.2 人）から相対リスクを 1.4 (= 10/7.2) とし、US EPA による曝露評価（平均曝露濃度 33 mg/m³ (15 ppm)、平均曝露期間 9 年間）から寿命を 70 年として平均生涯曝露濃度を 930 µg/m³ (= 33 × 8/24 × 240/365 × 9/70)と算出し、呼吸器がんによる生涯死亡率を 0.04 とし平均相対リスクモデルに適用し、ユニットリスクを 2 × 10⁻⁵/(µg/m³)と算出している。10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 0.5 µg/m³ となる。 ユニットリスク = 0.04 (1.4-1)/930 = 1.7 × 10⁻⁵ ≒ 2 × 10⁻⁵
02	<u>WHO Air (Global) (2000)</u> WHO Air (Europe) (1987) のユニットリスク 2 × 10⁻⁵/(µg/m³)を採用している。
03	<u>IPCS CICAD (2002)</u> Quast ら(1980)の 2 年間の吸入曝露発がん性試験で雌ラットに発生した脳または脊髄の腫瘍の発生状況を基にマルチステージモデルを使用して 5%の過剰発生率となる濃度 (TC₀₅)を 6 mg/m³、その 95%信頼限界下限値 (95%LCL) の濃度を 4.5 mg/m³ と算出し、それらから求めた MOE を過剰発生率区分 (>10⁻⁵、10⁻⁷~10⁻⁵) で評価している。ユニットリスクで示すと 8.3 × 10⁻⁶/(µg/m³) になるとされていたが、これは TC₀₅ から算出した値であり、一般的な 95%信頼限界下限値から算出すると 1.1 × 10⁻⁵/(µg/m³)となり、10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 0.9 µg/m³ となる。 ユニットリスク = 0.05/(4.5 mg/m³) = 0.011/(mg/m³) = 1.1 × 10⁻⁵/(µg/m³)
04	<u>US EPA (IRIS) (1991)</u> O'berg (1980)の労働者コホート調査で得られた呼吸器がんの発生状況（症例 5 人、期待値 1.6 人）から相対リスクを 3.1 (= 5/1.6) とし、平均の曝露濃度を 15 ppm、曝露期間を 9 年間、寿命を 60 年として平均生涯曝露濃度を 500 ppb (= 15 × 8/24 × 240/365 × 9/60 = 0.493 ppm)と算出し、呼吸器がんによる生涯死亡率を 0.036 とし平均相対リスクモデルに適用し、ユニットリスクを 6.8 × 10⁻⁵/(µg/m³)と算出している。10⁻⁵ のリスクレベルの濃度を 0.1 µg/m³ としている。 ユニットリスク = 0.036 (3.1-1)/500 = 0.036 × 2.1/500 = 1.5 × 10⁻⁴/ppb 1 µg/m³ = 0.45 ppb (20°C)とすると、1 ppb = 1/0.45 µg/m³ からユニットリスクは 1.5 × 10⁻⁴/(1/0.45 µg/m³) = 1.5 × 10⁻⁴ × 0.45/(µg/m³) = 0.675 × 10⁻⁴/(µg/m³) = 6.8 × 10⁻⁵/(µg/m³)
07_2	<u>CalEPA (1988)</u> US EPA (IRIS)が算出したユニットリスクの 95%信頼区間上限値を 1.8 × 10⁻⁴/(µg/m³)と算出し、寿命を 60 年から 70 年に変更して(70/60)³ で補正し、ユニットリスクを 2.9 × 10⁻⁴/(µg/m³)と算出している。10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 0.034 µg/m³ となる。 ユニットリスク = 1.84 × 10⁻⁴ × (70/60)³ = 2.9 × 10⁻⁴/(µg/m³)
09_1	<u>ミシガン州 (1987)</u> US EPA (IRIS) (1991) のユニットリスク 6.8 × 10⁻⁵/(µg/m³)を採用している。
10_1	<u>ミネソタ州 (2002)</u> US EPA (IRIS) (1991) のユニットリスク 6.8 × 10⁻⁵/(µg/m³)を採用している。
15	<u>独・AGS (TRGS) (2010)</u>

	Felter ら(1997)が Quast ら(1980)の発がん性試験で雌ラットに発生した星状細胞腫（良性・悪性）の発生状況に多項式モデルを適用して求めた 10%過剰発生率 ED₁₀ から直線外挿して算出したユニットリスク $8.2 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$を採用し、生涯の日数 (75 年×7 日/週×52 週/年=27,300 日) と労働時の日数 (40 年×5 日/週×48 週/年= 9,600 日) の比で 2.8 倍、1 日の呼吸量(生涯 20 m³/日、労働時間 10m³/日) の比で 2 倍の計 5.6 倍を生涯から労働時間への換算係数とし、ユニットリスク $8.2 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を 5.6 で除した $1.4 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ を労働者のユニットリスクとして設定した。これを基に 4×10^{-3} レベルを耐用濃度 1.2 ppm (2.6 mg/m³)、4×10^{-4} レベルを許容濃度 0.12 ppm (0.26 mg/m³) とし、耐用濃度は閾値ありで算出した場合の値と同程度となるとしていた。10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 7.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
16_1	<u>オランダ (2009)</u> Quast ら(1980)の 2 年間の吸入曝露発がん性試験で雌ラットに発生した神経系腫瘍の発生状況から 5%過剰発生率の信頼限界下限値 LCL-TD₀₅ を 4.5 mg/m³ と算出し、ここから直線外挿して 10⁻⁶ のリスクレベルの濃度を 0.09 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。これをユニットリスクにすると $1.1 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となり、10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 0.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。 ユニットリスク = $0.05/(4.5 \text{ mg}/\text{m}^3) = 0.011/(\text{mg}/\text{m}^3) = 1.1 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$
17	<u>カナダ (2000)</u> Quast ら(1980)の 2 年間の吸入曝露発がん性試験で雌ラットに発生した中枢神経系腫瘍の発生状況を基にマルチステージモデルを使用して 5%の過剰発生率となる濃度(TC₀₅) を 6 mg/m³、その 95%信頼限界下限値 (95%LCL) の濃度を 4.5 mgm³ と算出し、それらから求めた MOE と Exposure Potency Index を用いてリスク評価している。ユニットリスクで示すと $1.1 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ となり、10⁻⁵ のリスクレベルの濃度は 0.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。
24	<u>化審法・リスク評価 (2016)</u> Quast ら(1980)の 2 年間の吸入曝露発がん性試験で雌ラットに発生した脳及び脊髄の腫瘍の発生状況を基にベンチマークドーズ法を使用して BMCL₁₀ を 17.8 mg/m³ と算出し、これを連続曝露に補正して 3.18 mg/m³ とし、ラットの呼吸量を 0.26 m³/日、体重を 0.35 kg、吸収率を 1.0 として経口換算して 2.36 mg/kg/day とした。この値を、ヒトの呼吸量を 20 m³/日、体重を 50 kg、吸収率を 1.0 として吸入換算して 5.90 mg/m³ とし、これを POD としてユニットリスクを $1.69 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$、10⁻⁵ のリスクレベルの濃度を 0.59 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と算出した。
25	<u>産総研・詳細リスク (2005)</u> IPCS CICAD (2002) 及びカナダ (2000) のユニットリスク $1.1 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ が妥当であるとしている。

O'Berg MT, Chen JL, Burke CA, Walrath J, Pell S. (1985): Epidemiologic study of workers exposed to acrylonitrile: an update. J Occup Med.27(11): 835-840.

O'Berg MT. (1980): Epidemiologic study of workers exposed to acrylonitrile. J Occup Med. 22(4): 245-252.

Felter SP, Dollarhide JS. (1997): Acrylonitrile: a reevaluation of the database to support an inhalation cancer risk assessment. Regul Toxicol Pharmacol. 26(3): 281-287.

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) ジプロピレングリコールモノメチルエーテル

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 DFG では慢性曝露のリスク評価値の 1 倍を超えてはならないとして 15 分平均値が設定され、ドイツ TRGS では、DFG の値を採用していた。アメリカ ACGIH では慢性曝露のリスク評価値の 1.5 倍を急性曝露のリスク評価値としており、テキサス州では暫定のスクリーニング値として設定されているため詳細不明であった。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、Landry ら (1984) がキー研究であった。この研究では、ラット及びウサギの 13 週間吸入曝露実験 (6 時間/日、5 日/週) の結果から、曝露に関連した影響はみられなかったことから、1,212 mg/m³ (200 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) ジプロピレングリコール

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、暫定のスクリーニング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。ドイツ DFG では慢性曝露のリスク評価値の 2 倍を超えてはならないとして 15 分平均値が設定され、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、NTP (2004) がキー研究であった。この研究では、ラットの 2 年間飲水投与実験の結果から、肝臓における限局性炎症をエンドポイントとして、115 mg/kg/day 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。

3) D-リモネン

急性影響では、Falk-Filipsson ら (1993) によるヒトボランティアによる 2 時間軽運動時の吸入曝露実験において、ヒトにおける肺活量の軽度の低下から 450 mg/m³ の LOAEL が得られている。本報告ではこの値を LOAEL として AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、複数の評価機関で NTP (1990) によるマウスの経口曝露実験の知見が使用されていた。この研究では、雄マウスの 2 年間強制経口投与実験 (5 日/週) の結果から、多核肝細胞及び肝細胞肥大をエンドポイントとして、250 mg/kg/day 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。なお、Kirkpatrick (2013) によるラットの 2 週間吸入曝露実験で軽微な呼吸器組織への影響が報告されているが (54.3 mg/m³ の NOAEL)、試験期間が 2 週間と短いこと及び Petry ら (2014) では NOAEL が 543 mg/m³ と報告されており、原著が入手できないことから正確な NOAEL を確認できないことから参考データとした。

4) α-ピネン

急性影響では、Falk ら (1990) のヒトでの知見をキー研究とした。この知見では、ヒトボランティアに対して 2 時間吸入曝露した実験において、眼や鼻や喉の刺激影響が観察されたことから、450 mg/m³ を NOAEL としている。本報告ではこの値を NOAEL として AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、NTP (2006) のマウスの知見をキー研究とした。この知見では、マウスに 14 週

間吸入曝露（6時間/日、5日/週）した実験の結果から、膀胱の移行上皮過形成をエンドポイントとして 280 mg/m³（50 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。なお、Johard ら(1993)のヒトボランティアによる吸入曝露実験（2週間の間に4回曝露で合計12時間）では、呼吸器の炎症反応（BALF 中細胞数の増加）をエンドポイントとして 450 mg/m³ の LOAEL が得られている。本報告ではこれら2つの実験から得られたマウスの NOAEL とヒトの LOAEL から ChRfC を導出した。

5) n-ヘキサン

急性影響では、Glowa (1991)のマウスでの知見をキー研究とした。この知見では、マウスに対して30分間吸入曝露（100～10,000 ppm へ段階的に増加）した実験において、神経内分泌への影響が観察されたことから、1000 ppm（3520 mg/m³）を NOAEL としている。本報告ではこの値を NOAEL として AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、Sanagi ら(1980)のヒトの知見をキー研究とした。この知見では、ヒトの職業性の吸入曝露（平均従事年数6.2年、8時間/日、5日/週）の結果から、頭痛、四肢知覚異常、筋力低下等をエンドポイントとして 204 mg/m³（58 ppm）の LOAEL が得られている。そこでこの NOAEL を ChRfC の導出に採用した。なお、Huang ら(1989)のラットの吸入曝露実験（16週間、12時間/日、7日/週）では、末梢神経障害をエンドポイントとして 1762 mg/m³ の NOAEL が得られている。さらに NTP (1991)のマウスの吸入曝露実験（13週間、22時間/日、5日/週）では、嗅上皮の多巢性の再生と化生をエンドポイントとして 3868 mg/m³（1099 ppm）の LOAEL が得られている。本報告ではこれら3つの実験から得られたラットの NOAEL とマウスとヒトの LOAEL から ChRfC を導出した。

6) n-ヘプタン

急性影響では、Glowa (1991)のマウスでの知見をキー研究とした。この知見では、マウスに対して30分間吸入曝露を行った実験において、一過性の行動障害が観察されたことから、2945 ppm（12280 mg/m³）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、Simonsen ら(1995)の知見をキー研究とした。この研究では、ラットの28日間吸入曝露実験（6時間/日、7日/週）において、聴覚感度の低下をエンドポイントとして、801 ppm（3283 mg/m³）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) 3-エチルトルエン

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。慢性影響においても評価可能な知見が得られなかった。エチルトルエンでは、2-エチルトルエンについては Roberts ら(2017) や Huang ら(2021)の報告がある。また、4-エチルトルエンについては US EPA (OPPT) による有害性評価文書が作成されており、急性毒性、反復曝露の一般毒性、発生毒性、in vitro / in vivo の遺伝子傷害性の知見が収録されていた。2021年度の厚生労働科学研究補助金分担研究報告書において、エチルトルエンの有害性評価を行っており、Huang ら(2021)のラットとマウスの実験結果から ChRfC を導出している。本報告では、参考値として、その結果を記載した。

8) アクリルニトリル

急性影響では、Jakubowski ら(1987)のヒトボランティア実験での知見をキー研究とした。この知見では、ヒトボランティアに対して8時間吸入曝露を行った実験において、何ら影響が観察

されなかった濃度として、4.6 ppm (10.1 mg/m³) を NOAEL としている。本報告ではこの値を NOAEL として AcRfC の導出に採用した。

慢性影響では、Muto ら(1992) の知見をキー研究とした。この研究では、アクリルニトリルに曝露したヒトの労働者の疫学研究において何ら影響が観察されなかった濃度として、0.53 ppm (1.2 mg/m³) を NOAEL としている。なお、Quast ら(1980)のラットの2年間吸入曝露実験(6時間/日、5日/週)では、鼻甲介上皮の変性などをエンドポイントとして43 mg/m³のLOAELが得られている。さらにその後の新しい知見として、Nemec ら (2008)のラットの18週間吸入曝露実験(6時間/日、5日/週)では、呼吸上皮/移行上皮の過形成と扁平上皮化生をエンドポイントとして5 ppm (11 mg/m³) の NOAEL が得られている。本報告ではこれら3つの実験から得られたラットのLOAELとラットとヒトのNOAELからChRfCを導出した。

なお、アクリルニトリルに関しては、動物実験で発がん性に関する十分な証拠があり、ヒトの疫学研究でも発がん性が報告されていることから、多数の評価機関がユニットリスクを算出している。また、国際がん研究機関(IARC)は2024年にアクリルニトリルの発がん性をグループ1に分類した。現時点では、IARCのモノグラフが公開されておらず、発がん性に関する最新の知見に基づく発がん性の評価を行うのは時期早々であることから、各評価機関が算出したユニットリスクをまとめるにとどめた(表27)。

9) メントール

急性影響では評価可能な知見が得られなかった。慢性影響では、NCI(1979)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何ら影響が観察されなかった濃度として、375 mg/kg/day を NOAEL としている。本報告では、この NOAEL を ChRfC の導出に採用した。

3. 健康リスク評価値 (RfC) の導出

個々の物質の有害性評価結果に基づいて、健康リスク評価値 (Reference Concentration: RfC) を導出した。有害性評価の方法は、拙著の方法を用いた (Azuma et al., 2007; Azuma et al., 2016)。影響量に対して、反復曝露から連続曝露への補正、不確実係数の適用を行って RfC を導出した。不確実係数としては、初期リスク評価であるため、近年欧州化学品庁 (ECHA) が公表している不確実係数を用いた (表 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/m³)	キー研究
						1	2	3	4		
ジプロピレングリコールモノメチルエーテル	評価可能な知見が得られなかった										
ジプロピレングリコール	同上										
D-リモネン	LOAEL	吸入	450	ヒト	肺活量の軽度の低下	10	1	1	10	4.5	Falk-Filipsson ら(1993)
α-ピネン	LOAEL	吸入	455	ヒト	眼、鼻、喉の刺激	10	1	1	10	4.5	Falk ら (1990)
n-ヘキサン	NOAEL	吸入	3520	マウス	神経内分泌への影響	1	1	10	10	35.2	Glowa (1991)
n-ヘプタン	LOAEL	吸入	12280	マウス	一過性の行動障害	10	1	10	10	12.3	Glowa (1991)
3-エチルトルエン	評価可能な知見が得られなかった										
アクリロニトリル	NOAEL	吸入	10.1	ヒト	影響なし	1	1	1	10	1.0	Jakubowski ら (1987)
メントール	評価可能な知見が得られなかった										

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

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

表 2 9 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 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	キー研究
						1	2	3	4		
ジプロピレングリコールモノメチルエーテル	NOAEL	吸入	1212	ラット	影響なし	1	2	10	10	1082	Landry (1984)
ジプロピレングリコール	NOAEL	経口	115	ラット	肝臓における限局性炎症	1	1	10	10	3833	NTP (2004)
D-リモネン	NOAEL	吸入	54.3	ラット	軽微な呼吸器組織への影響	1	6	2.5	10	90.5	Kirkpatrick ら (2013)、参考データ
	NOAEL	経口	250	マウス	多核肝細胞及び肝細胞肥大	1	1	10	10	5952	NTP (1990)
α -ピネン	NOAEL	吸入	280	マウス	膀胱の移行上皮過形成	10	2	10	10	250	NTP (2006)
	LOAEL	吸入	450	ヒト	呼吸器の炎症反応	10	6	1	10	750	Johard (1993)
n-ヘキサン	NOAEL	吸入	1762	ラット	末梢神経障害	1	2	10	10	4405	Huang ら (1989)
	LOAEL	吸入	3868	マウス	嗅上皮の多巢性の再生と化生	10	2	2.5	10	5065	NTP (1991)
	LOAEL	吸入	204	ヒト	頭痛、四肢知覚異常、筋力低下等	10	1	1	10	486	Sanagi ら (1980)
n-ヘプタン	NOAEL	吸入	3283	ラット	聴覚感度の低下	1	6	10	10	1368	Simonsen ら (1995)
エチルトルエン (3-エチルトルエンでは設定できず)	LOAEL	吸入	750	ラット、マウス	嗅上皮と嗅神経の萎縮	1	6	2.5	10	1250	Huang ら (2021)
アクリロニトリル	LOAEL	吸入	43	ラット	鼻甲介上皮の変性	10	1	2.5	10	30.7	Quast et al (1980)
	NOAEL	吸入	11	ラット	呼吸上皮/移行上皮の過形成、扁平上皮化生	1	2	2.5	10	39.3	Nemec et al (2008)

	NOAEL	吸入	1.2	ヒト	影響なし	1	1	1	10	29	Muto ら (1992)
メントール (DL-メントール)	NOAEL	経口	375	ラット	影響なし	1	1	10	10	12500	NCI (1979)

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

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

表 3 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 ^{a, b} 2.5	1 ^f 2.5 ^g
種内差	労働者	5	5
	一般人	10 ^c	10 ^c
曝露期間の差	亜急性から亜慢性への外挿	3	3 ^h
	亜慢性から慢性への外挿	2	2 ^h
	亜急性から慢性への外挿	6	6 ^h
曝露経路の差			
量反応関係への懸念、 影響の重大性	量反応関係データの信頼性 (NOAEL が得られていないなど)、重大な影響 への懸念 (発がん影響など)	1 ^d	1 ^d
データベースの質	不完全なデータ	1 ^d	1 ^d
	選ぶべきデータの信頼性	1 ^e	1 ^e

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

表 3 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.