[６]　ホルムアルデヒド

１．物質に関する基本的事項

本物質に関する基本的事項については「化学物質の環境リスク評価 第 1 巻（環境省環境保健部環境リスク評価室）平成 14 年 3 月」を参照のこと。

２．暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や、水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には特定の排出源の影響を受けていない一般環境等からの暴露を評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって暴露量の評価を行った。原則として統計的検定の実施を含めデータの信頼性を確認した上で最大濃度を評価に用いている。

（1）　環境中分布の予測

本物質の環境中の分布について、各環境媒体間への移行量の比率を EUSES モデルを用いて算出した結果を表 2.1 に示す。なお、モデル計算においては、面積 2,400 km^2、人口約 800 万人のモデル地域を設定して予測を行った [1, 2)]。

表 2.1　各媒体間の分布予測結果

	分布量(%)
大　　気	39.9
水　　質	30.4
土　　壌	29.4
底　　質	0.2

（2）　各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。各媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2　各媒体中の存在状況

媒体		幾何平均値	算術平均値	最小値	最大値	検出下限値	検出率	調査地域	測定年	文献
一般環境大気	μg/m^3	3.1	3.5	0.37	14		266/266	全国	2000	3
		2.8	3.1	0.36	8.7	0.26	255/256	全国	1999	4
		3.1	3.7	0.6	23		242/242	全国	1998	5
室内空気	μg/m^3	79	89	< 0.01	430	0.01	4472/4476	全国	2000	6
飲料水	μg/L	< 1	< 1	< 1	44	1	66/1242	全国	1997	7
地下水	μg/L	< 1	< 1	< 1	8	1	7/23	全国	1999	8
食物	μg/g	0.24		< 0.02	1.5	0.02	44/45	全国	1999	9
公共用水域・淡水	μg/L	< 1	< 1	< 1	*5	1	63/129	全国	1999	8
公共用水域・海水	μg/L	< 1	< 1	< 1	2	1	7/17	全国	1999	8

注：1）検出下限値の欄において、斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

2）米国の焼却炉排ガスにおいて 490 μg/m^3(1984)、ドイツの木材加工工場で 40,000 μg/m^{3}の報告がある(1980)[10)]。

3）浄水処理過程のオゾン処理により生成の可能性がある。

4）米国の木材処理工場内の井戸で最大値 140 μg/L(1989)の報告がある[11)]。

5）* 印は 1%棄却検定を行った結果の値を示す。同調査の公共用水域・淡水において 12 μg/L の報告が得られている(1999)[6)]。

(3)　人に対する暴露の推定（一日暴露量の予測最大量）

空気（一般環境大気及び室内空気）、水（飲料水及び地下水）及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の１日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m^3、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3　各媒体中濃度と一日暴露量

	媒　体	濃　　度	一　日　暴　露　量
平均	大　気		
	一般環境大気	3.1 μg/m^3 程度(2000)	0.93 μg/kg/day 程度
	室内空気	79 μg/m^3 程度(2000)	24 μg/kg/day 程度
	水　質		
	飲料水	1 μg/L 未満(1997)	0.04 μg/kg/day 未満
	地下水	1 μg/L 未満(1999)	0.04 μg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	1 μg/L 未満(1999)	0.04 μg/kg/day 未満
	食　物	0.24 μg/g 程度(1999)	9.6 μg/kg/day 程度
	土　壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値等	大　気		
	一般環境大気	14 μg/m^{3}程度(2000) ［6.1 μg/m^{3}程度］ (1998～2000 年までの最大値として 23 μg/m^3 が得られている(1998)[5)])	4.2 μg/kg/day 程度 ［1.8 μg/kg/day 程度］ (1998～2000 年までの最大値として 6.9μg/kg/day が得られている(1998)[5)])
	室内空気	430 μg/m^3(2000)程度 ［160 μg/m^{3}程度］	130 μg/kg/day 程度 ［48 μg/kg/day 程度］
	水　質		
	飲料水	44 μg/L 程度(1997)	1.8 μg/kg/day 程度
	地下水	8 μg/L 程度(1999)	0.32 μg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	5 μg/L 程度(1999) ［3 μg/L 程度］	0.2 μg/kg/day 程度 ［0.12 μg/kg/day 程度］
	食　物	1.5 μg/g 程度(1999)	60 μg/kg/day 程度
	土　壌	データは得られなかった	データは得られなかった

注：1)［　］内の数値は、実測値の 95 パーセンタイル値を示す。

人の一日暴露量の集計結果を表 2.4 に示す。吸入暴露の一日暴露量の予測最大量は、一般環境大気の濃度に終日暴露されるという前提では 4.2 μg/kg/day 程度（濃度としては 14 μg/m^3 程度）であり、室内空気の場合は 130 μg/kg/day 程度（濃度としては 430 μg/m^3 程度）であった。なお、一般環境大気による 1998 年から 2000 年の間の暴露量の著しい変化は認められなかった。

土壌の直接摂取を除く経口暴露による一日暴露量の予測最大量は、飲料水を飲むと仮定した場合は 62 μg/kg/day であり、地下水の場合は 60 μg/kg/day であった。

総暴露量を一般環境大気、飲料水及び食物のデータから推定すると、一日暴露量の予測最大量は 66 μg/kg/day であった。

表 2.4　人の一日暴露量

		平　　均	予測最大量
		暴露量(μg/kg/day)	暴露量(μg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.93	4.2
	室内空気	24	130
水質	飲料水	0.04	1.8
	地下水	0.04	0.32
	公共用水域・淡水	(0.04)	(0.2)
食物		9.6	60
土壌			
経口暴露量合計[注2]	ケース１	9.6+0.04	61.8
	ケース２	9.6+0.04	60.32
総暴露量[注3]		10.53+0.04	66.0

注：1）アンダーラインは不検出データによる暴露量を示す。

2）経口暴露量合計（ケース１）は、飲料水を摂取していると仮定して算出し、経口暴露量合計（ケース 2)は、地下水を摂取していると仮定して算出したものである。

3）総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気、経口暴露はケース１を用いて算定したものである。

4）(　)内の数字は経口暴露量合計の算出に用いていない。

３．健康リスクの初期評価（発がん性）

健康リスク初期評価の一環として、ヒトに対する化学物質の発がん性の影響についてのリスク評価を行った。

（1） 体内動態及び代謝などの知見

本物質は、タンパク質、核酸に反応性があるため、最初に接触した部位（上気道、口腔）に沈着し、そこから吸収される[1,2,3]。

ラット及びマウスに経口投与した結果、32 時間以内に投与量の 63～67%が尿中及び糞中に、24～28%が呼気中に排出され、本物質の半減期は約 27 時間であった[4]。ラットに吸入させた結果、70 時間で投与量の 22%が尿中及び糞中に、40%が呼気中に排出された 1)。また、マウスに静脈注射した結果、唾液腺、腎、肝、腸内壁、脊椎骨に分布し、また、胎盤を通過して胎仔に移行したことを認めた[5]。

本物質は吸収された後、急速に代謝される。まず、グルタチオン抱合により、ハイドロキシメチルグルタチオンに変換され、その後、NAD 及び NADH を補酵素とするホルムアルデヒド脱水素酵素により代謝されて、最終的にギ酸塩となり、一部が尿中に排泄される[6, 7]。ギ酸塩はさらに二酸化炭素と水に分解されるが、一部は本物質とともに、タンパク質と核酸の生合成に関係している 1 炭素経路に取り込まれる[7]。

グルタチオン抱合は解毒経路と考えられているが、ラットに高濃度を吸入させたところ、鼻腔組織内でグルタチオン抱合の飽和を認めた[8]。本物質はタンパク質、核酸に反応してDNA－タンパク質間の架橋形成を誘発するが、ラットの鼻腔組織内では、グルタチオン抱合の飽和点よりも高濃度で架橋形成が非線形的に増加し、グルタチオン抱合の飽和との関連性が認められている[7]。DNA－タンパク質間の架橋形成は、本物質による細胞毒性と突然変異のバイオマーカーとされており、本物質は腫瘍形成のプロモーションに関連するという仮説がある。ヒトの知見は不足しているが、本物質を吸入させたサルの上気道ではDNA－タンパク質間の架橋形成及び、細胞毒性と突然変異の結果生じたと考えられている上皮細胞の過形成性増殖を認めた[9,10]。

（2） 発がん性の知見

① 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro試験系では、細菌では突然変異及びDNA傷害を、真菌では突然変異、遺伝子変換、DNA鎖切断及びDNA－タンパク質間の架橋形成を誘発した[11, 12]。哺乳動物細胞において、染色体異常、姉妹染色分体交換、DNA鎖切断及びDNA－タンパク質間の架橋形成を誘発し、ヒトの細胞においても染色体異常、姉妹染色分体交換、遺伝子突然変異及びDNA－タンパク質間の架橋形成を誘発した[11, 12]。

in vivo試験系では、げっ歯類に吸入させた場合の骨髄細胞での染色体異常誘発について統一的な結果は得られていないが、強制経口投与したラットの消化管上皮では小核を、また吸入させたラットの肺胞マクロファージでの染色体異常を誘発し、暴露局所におけ

る細胞遺伝学的影響を認めた[13, 14]。ショウジョウバエでは、伴性劣性致死、優性致死、相互転座及び交叉を誘発した[11, 12]。その他、ラットでは精子頭部の形態異常を誘発したが、マウスでは誘発されなかった。吸入暴露により、ラットの鼻腔及びサルの気道上皮でDNA－タンパク質間の架橋形成を誘発したが、架橋形成量はサルの方がラットよりも約1桁低く、これらの結果に基づく薬動力学的モデルによって、ヒトの鼻腔内の架橋形成量はサル、ラットの架橋形成量よりも少ないことが示唆された[10]。

職業暴露を受けたヒトの末梢血リンパ球における染色体異常及び姉妹染色分体交換について検討されているが、統一的な結論が得られておらず、また被験者数が少ないことなどの理由から解釈が困難とされている[15]。本物質を吸入したヒトの細胞遺伝学的影響を評価した研究はいくつかあるが、陽性の結果であっても、喫煙やその他の吸入物質の影響、あるいは用量－反応関係が認められないことなど、評価を可能とする十分な証拠は得られていない[15]。この他、病院関係者を対象とした精子形態異常試験[16]及び尿中での遺伝子傷害性の検討[17]でも陰性の結果であった。

② 動物実験に関する知見

ア．経口摂取

Wistarラット雌雄各70匹を1群とし、雄には1.2、15、82 mg/kg/dayを、雌には1.8、21、109 mg/kg/dayを飲水に添加して2年間投与した結果では、胃を含む諸臓器で腫瘍の有意な発生数増加を認めなかった[18]。

Wistarラット雌雄各20匹を1群とし、0、10、50、300 mg/kg/day を飲水に添加して2 年間投与した結果においても、雌雄で胃のびらん、潰瘍、扁平上皮過形成及び角化症を認めたが、腫瘍発生は認められなかった[19]。

Splague-Dawleyラット雌雄各50匹を1群とし、0（無処置あるいはメタノール投与）、10、50、100、500、1,000、1,500、2,500 mg/L を飲水に添加して2年間投与した結果、無処置の対照群と比較して、1,500 mg/L (5 mg/kg/day) 以上の群で投与量に依存した白血病（リンパ芽球性白血病、リンパ肉腫、免疫芽球性リンパ肉腫を併せたもの）の発生数の増加を認めた。また、用量依存的ではないが、胃と小腸の腫瘍の発生数も増加した。しかし、メタノール15 mg/Lを投与した群を対照とした場合、暴露群の白血病の発生数は有意な増加を示さなかった[20]。

雄のWistar ラットを用いた2 段階胃発がん実験では、N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン(MNNG)を100 mg/Lで混水して8 週間投与した後、0.5 %ホルムアルデヒド溶液を32 週間与えた群で、10 匹中8 匹に前胃の乳頭腫を認めた[21]。

イ．吸入暴露

Fischer 344 ラット雌雄各 120 匹を 1 群とし、0、2.4、6.7、17.2 mg/m^3 を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、6.7 mg/m^3 以上の群で鼻腔の扁平上皮がんが発生したが、発生数の有意な増加は 17.2 mg/m^3 群のみで認められた。また、暴露群全体でみた場合、鼻腔のポリープ状腺腫で発生数の有意な増加を認めた。この他、17.2 mg/m^3 群では、非腫瘍性の傷害を認めた[22]。

Fischer 344 ラット雄 90 匹を 1 群とし、0、0.8、2.4、7.2、12、18 mg/m^3 を、2 年間

（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、7.2 mg/m^3 以上の群で鼻腔の扁平上皮がんの発生数が用量に依存して増加した。なお、暴露開始より 3～18 ヶ月後に鼻腔の扁平上皮に過形成を認めた[23)]。

Sprague-Dawley ラット雄 100 匹を 1 群とし、0、17.8 mg/m^3 を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、17.8 mg/m^3 群で、鼻腔の扁平上皮がん発生数の有意な増加を認めた。17.8 mg/m^3 群では、鼻腔のポリープあるいは乳頭腫も認めた。これらの腫瘍は、当初、上顎甲介及び鼻腔中隔で形成されたと考えられた[24)]。

Fischer 344ラット雄32匹を1群とし、0、0.36、2.4、17 mg/m^3 を28ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、17 mg/m^3 群で鼻腔の扁平上皮がん及び乳頭腫の発生を認めたが、対照群及び2.4 mg/m^{3}以下の群では認めなかった[25)]。

雄のFischer 344ラットを0、0.36、2.6、17.8 mg/m^{3}を28 カ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、17.8 mg/m^3 群で鼻腔の扁平上皮がん及び乳頭腫を認めた[26)]。

③ ヒトに関する知見

本物質による職業的な暴露と、鼻咽頭のがん、鼻腔及び副鼻腔のがん及び腺がん、口腔咽頭、喉頭及び肺のがん、リンパ系及び造血系のがんとの関連について、多くの疫学調査で研究されている[27)]。このうち、鼻咽頭のがんについては複数の研究結果によって暴露との関連性が統計学的に認められており、鼻腔及び副鼻腔のがんについては本物質への暴露が原因になると示唆されている[27)]。しかし、鼻腔及び副鼻腔の腺がんについては、情報が少ないために評価に利用されておらず、口腔咽頭、喉頭、肺がんについては、有意な過剰発生が認められていない[27)]。また、リンパ系及び造血系のがんについては、死体防腐処理者及び葬祭業者の専門家集団では非ホジキンリンパ腫（濾胞性リンパ腫）及び急性脊髄性白血病の増加が認められているが[28)]、一方、工場労働者を対象とした複数の研究では発生率が低いか、または発生しておらず、一貫した結果が出ていない[27)]。

米国において 1966 年以前に本物質を生産・使用した 10 の工場の労働者 26,561 人を対象としたコホート調査では、鼻咽頭のがんによる死亡数が７人、SMR が 3.2（95%信頼区間 1.3～6.6）であり、死亡率の有意な上昇を認めた。しかしながら、鼻咽頭のがんによる死亡者７人のうち、１人は本物質の暴露を受けておらず、もう１人は本物質を含有する樹脂の微粒子の暴露を受けていなかった[29)]。この点を考慮して同じ集団で再度分析した結果、本物質を含んだ微粒子の暴露を受けた白人男性について鼻咽頭のがんの SMR が累積暴露量に依存して上昇することを認めた[30)]。また、肺がんについて、SMR あるいは率比 RR と暴露期間、暴露強度、累積暴露量、及び SMR あるいは率比 RR と長期間（5、10、20、30 年）の暴露における暴露量のピーク、平均、累積暴露量との間の関連性について分析したが、一定の傾向は認められなかった[31)]。しかし、本物質以外にアスベスト、抗酸化剤、カーボンブラック、染料、及びメラミン樹脂、ユリア樹脂、フェノール樹脂、木の微粒子の暴露を受けていた場合には、肺がんの死亡数は 124 人、SMR は 1.4（95%信頼区間 1.2～1.7）であり、SMR の上昇を認めた[31)]。また、肺がんによる死亡率とメラミン樹脂、ユリア樹脂への暴露期間との間にも関連性が認められた[31)]。

WHO欧州地域専門家委員会[32)]は、本物質の細胞毒性によって引き起こされた鼻粘膜の組織の過剰増殖が腫瘍の形成に重要な役割を果たしていると推察し、組織が繰り返し傷

害を受けなければ、ヒトが低濃度かつ細胞毒性の起こらない濃度で暴露したとしても、発がん性のリスクは無視し得ると推測している。ガイドライン値としては、一般的な人々における明らかな感覚刺激を防ぐために、30分平均値で0.1 mg/m^{3}を勧告しており、この値は鼻粘膜の細胞毒性について推定された閾値よりも1桁以上低いため、ヒトにおける上気道がんのリスクを無視し得る暴露量であるとしている。

WHO/GDWQ [33)]は経口暴露による発がん性を示す証拠は乏しいとしている。

(3) 主要な機関による発がん性の評価

本物質の発がん性に関しては、主要な機関で表 1 に示すように評価されている。

表 1　主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

機関	分　類	
IARC	2A	ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質
EU	3	ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質
米国 EPA	B1	ヒトで発がん性の限られた証拠があり、ヒトに対して恐らく発がん性を示す物質
ACGIH	A2	ヒトへの発がん性の疑いがある物質
米国 NTP	R	合理的に発がん性であることが懸念される物質
日本産業衛生学会	第 2 群 A	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的に十分である物質
DFG [*1]	4	発がん作用を持つが、遺伝子傷害性がないかまたは遺伝子傷害性が発がんの機序にごくわずかな役割を果たすにすぎない物質。MAK 値[*2]が遵守されるならば、ヒトの発がんリスクの有意な増加をもたらさないと予想される。

注：1) *1：Neumann ら [34)]より引用。

2) *2：DFG（ドイツ学術協会）の定めた作業場における最高許容濃度（Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen）。

(4) 発がんリスクの定量的評価

① 閾値ありの前提による評価

経口暴露による発がん性については、WHO/GDWQ [33)]により証拠が乏しいとされており、閾値の知見も得られなかった。

吸入暴露については、WHO 欧州地域専門家委員会 [32)]が、細胞毒性による組織の傷害を繰り返し受けた場合に傷害から腫瘍形成につながる可能性を推測しているが、発がん性の閾値は示されなかった。

② 閾値なしの前提による評価

米国 EPA [35] は、吸入暴露について Fischer 344 ラット [22]の実験結果から、吸入暴露量と鼻腔の扁平上皮がんの発生率との関係を用い、線型多段階モデルを適用して生涯のリスク評価に適用するユニットリスクを $1.3\times10^{-5}(\mu g/m^3)^{-1}$ と算出している。

吸入暴露量とがん発生数との関係

吸入暴露量 mg/m^3	発生数
0	0/156
2.4	0/159
6.7	2/153
17.2	94/140

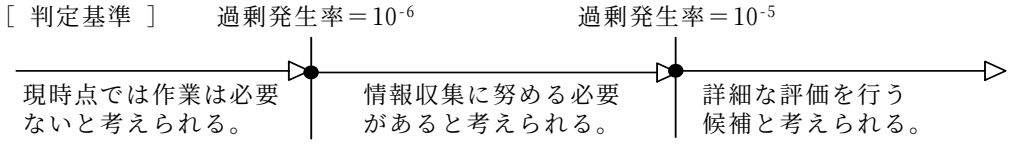
出典：Kerns ら [22]

以上により判定基準に照らし、その結果を取りまとめると表 2.2 のとおりとなった。

表 2.2　評価結果

暴露経路		暴露量		スロープファクター（経口） ユニットリスク　（吸入）		過剰発生率
		平均値	予測最大量			
経口	飲料水	9.6 μg/kg/day	62 μg/kg/day	－	－	－
	地下水	9.6 μg/kg/day	60 μg/kg/day			－
吸入	環境大気	3.1 μg/m^3	14 μg/m^3	1.3×10^{-5} (μg/m^3) $^{-1}$	ラット	1.8×10^{-4}
	室内空気	79 μg/m^3	430 μg/m^3			5.6×10^{-3}

注：1) 飲料水、地下水とは、経口暴露量のうち、水からの暴露量を求める際に用いた媒体を示す。



経口暴露については、スロープファクターの知見が得られなかったため、現時点では発がん性のリスクの判定はできなかった。

吸入暴露のうち、一般環境大気の濃度は平均値で 3.1 μg/m^3、予測最大量で 14 μg/m^3 であった。ユニットリスクと予測最大量から求めた生涯の過剰発生率は、1.8×10^{-4} となるため、一般環境大気の吸入暴露による発がん性のリスクについては詳細な評価を行う候補と考えられる。

また、より濃度の高い室内空気中の濃度についてみると、平均値で 79 μg/m^3、予測最大量で 430 μg/m^3 であった。ユニットリスクと予測最大量から求めた生涯の過剰発生率は、5.6×10^{-3} となるため、室内空気の吸入暴露による発がん性のリスクについては詳細な評価を行う候補と考えられる。

③ その他の手法（参考）

カナダ環境省・カナダ厚生省[7)]は、Exposure/Potency Index（EPI）によって本物質の吸入暴露による発がん性リスク評価を実施している。

Fischer 344 ラットの実験結果[23)]より、鼻腔における扁平上皮がんの発生数と吸入暴露量との関係に多段階モデルを適用し、生涯の過剰発生率 5%に対応する暴露量（$TC_{0.05}$）を 9.5 mg/m^3（95%信頼区間下限値 7.9 mg/m^3）と算出している。

吸入暴露量とがん発生数との関係

吸入暴露量 mg/m^3	発生数
0	0/90
0.8	0/90
2.4	0/96
7.2	1/90
12	20/90
18	69/147

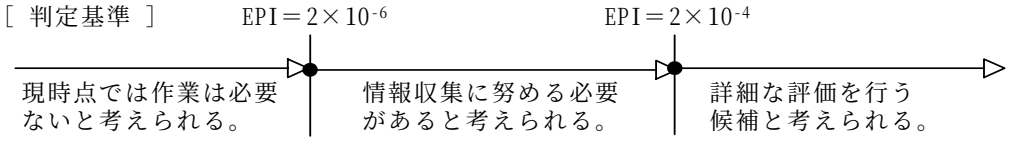
出典：Monticello ら[23)]

以上により判定基準に照らし、その結果を取りまとめると表 2.3 のとおりとなった。

表 2.3　評価結果

暴露経路		暴露量		$TD_{0.05}$（経口） $TC_{0.05}$（吸入）		EPI
		平均値	予測最大量			
経口	飲料水	9.6 μg/kg/day	62 μg/kg/day	－	－	－
	地下水	9.6 μg/kg/day	60 μg/kg/day			－
吸入	環境大気	3.1 μg/m^3	14 μg/m^3	9.5 mg/m^3	ラット	1.5×10^{-3}
	室内空気	79 μg/m^3	430 μg/m^3			4.5×10^{-2}

注：1) 飲料水、地下水とは、経口暴露量のうち、水からの暴露量を求める際に用いた媒体を示す。



経口暴露については、$TD_{0.05}$ の知見が得られなかったため、現時点では発がん性のリスクの判定はできなかった。

吸入暴露のうち、一般環境大気について $TC_{0.05}$ と予測最大量から求めた EPI は 1.5×10^{-3} となるため、一般環境大気の吸入暴露による発がん性のリスクについては詳細な評価を行う候補と考えられる。

また、室内について $TC_{0.05}$ と予測最大量から求めた EPI は 4.5×10^{-2} となるため、室内空気の吸入暴露による発がん性のリスクについては詳細な評価を行う候補と考えられる。

④ リスク評価のまとめ

経口暴露については、閾値、ユニットリスク及び TC $_{0.05}$ の知見を得ることができなかったため、現時点では発がん性のリスクの判定はできなかった。

吸入暴露については、閾値なしの前提及びその他の手法でリスク評価を行った結果、一般環境大気及び室内空気の吸入暴露による発がん性のリスクについては詳細な評価を行う候補と考えられた。

なお、本物質については、室内濃度指針値（0.1 mg/ m^3）が設定され、建築基準法及び建築物における衛生的環境の確保に関する法律（ビル管法）に基づき、室内空気中の濃度の低減対策が進められることとされている。

4．引用文献

（1） 暴露評価

1) （財）日本環境衛生センター(2000):平成11年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書（環境庁請負業務）.
2) （財）日本環境衛生センター(2001):平成12年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書（環境省請負業務）.
3) 環境省環境管理局(2001)：平成12年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果.
4) 環境庁大気保全局(2000)：平成11年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果.
5) 環境庁大気保全局(1999)：平成10年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果.
6) 室内空気対策研究会(2001):実態調査分科会実態調査平成12年度報告書.
7) 厚生省：水道水質管理計画に基づく報告による測定結果（物質別にみた検出状況表）.
8) 環境省水環境管理課(2000):平成11年度要調査項目調査結果.
9) （財）日本食品分析センター(2000):平成11年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書.
10) IPCS (1989): Formaldehyde : Environmental Health Criteria 89. WHO. Geneva.
11) ATSDR (1989) : Health Assessment for Louisiana - Pacific National Priorities List(NPL) Site,Oroville,ButteCountry California,Region 9. CERCLIS No.CAD065021594.

（2） 健康リスクの初期評価（発がん性）

1) Heck, H.d'A., T.Y. Chin and M.C. Schmitz. (1983): Distribution of [^{14}C] formaldehyde in rats after inhalation exposure. In: J.E. Gibson (ed.), Formaldehyde toxicity. Hemisphere Publishing, Washington, D.C. 26-37.
2) Swenberg, J.A., E.A. Gross, J. Martin and J.A. Popp. (1983): Mechanisms of formaldehyde toxicity. In: J.E. Gibson (ed.), Formaldehyde toxicity. Hemisphere Publishing, Washington, D.C.

132-147.

3) Patterson, D.L., E.A. Gross, M.S. Bogdanffy and K.T. Morgan. (1986): Retention of formaldehyde gas by the nasal passages of F-344 rats. Toxicologist 6: 55.

4) Gailli, C.L., C.Ragusa, P.Resmini, and M.Marinovich (1983): Toxicological evaluation in rats and mice of the ingestion of a cheese made from milk with added formaldehyde. Food Chem. Toxicol. 21: 313-317.

5) Katakura,Y., R.Kishi, T.Okui, T.Ikeda and H.Miyake, (1993): Distribution of radioactivity from ^{14}C-formaldehyde in pregnant mice and their fetuses. Br. J. Ind. Med. 50: 176-182.

6) Heck H d'A, M.Casanova-Schmitz , P.B.Dodd , E.N. Schachter EN, T.J.Witek , T.Tosun (1985) : Formaldehyde (CH_2O) concentrations in the blood of humans and Fischer-344 rats exposed to CH_2O under controlled conditions. American Industrial Hygiene Association journal, 46:1-3.

7) カナダ環境省・カナダ厚生省(2001): Canadian Environ-mental Protection Act. Priority Substances List assessment report. Formaldehyde. Ottawa, Ontario, Minister of Public Works and Government Services.

8) Casanova, M. and H.d'A. Heck. (1987): Further studies of the metabolic incorporation and covalent binding of inhaled [^{3}H] and [^{14}C] formaldehyde in Fischer-344 rats: effects of glutathione depletion. Toxicol. Appl.Pharmacol. 89: 105-121.

9) Monticello, T.M., K.T. Morgan, J.I. Everitt and J.A. Popp.(1989): Effects of formaldehyde gas on the respiratory tract of rhesus monkeys. Pathology and cell proliferation. Am. J.Pathol. 134: 515-527.

10) Casanova, M., K.T. Morgan, W.H. Steinhagen, J.I. Everitt, J.A. Popp and H.d'A. Heck. (1991): Covalent binding of inhaled formaldehyde to DNA in the respiratory tract of rhesus monkeys: pharmacokinetics, rat-to-monkey interspecies scaling, and extrapolation to man. Fundam. Appl. Toxicol. 17: 409-428.

11) Grafström,R.C (1990)In vitro studies of aldehyde effects related to human respiratory carcinogenesis. Mutat.Res. 238: 175-184.

12) Grafstrom,R.C., I.C.Hsu and C.C.Harris (1993): Mutagenicity of formaldehyde in Chinese hamster lung fibroblasts: synergy with ionizing radiation and N-nitroso-N-methylurea. Chem. Biol. Interact. 86: 41-49.

13) Migliore, L., L. Ventura, R. Barale, N. Loprieno, S. Castellino and R. Pulci. (1989): Micronuclei and nuclear anomalies induced in the gastro-intestinal epithelium of rats treated with formaldehyde. Mutagenesis 4: 327-334.

14) Dallas, C.E., M.J. Scott, J.B. Ward, Jr. and J.C. Theiss.(1992): Cytogenetic analysis of pulmonary lavage and bone marrow cells of rats after repeated formaldehyde inhalation. J.Appl. Toxicol. 12: 199-203.

15) IARC (1987): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Suppl.7.: 131-134.

16) Ward,J.B., J.A.Jr,Hokanson, E.R.Smith, L.W.Chang,.M.A.Pereira, F.B.Jr.Whorton and M.S.Legator.(1984): Sperm count,morphology and fluorescent body frequency in autopsy service workers exposed to formaldehyde.Mutat.Res.,130 ,417- 424.

17) Connor,T.H., J.C.Theiss, H.A.Hanna, D.K.Monteith and T.S.Matney.(1985): Genotoxicity of organic chemicals frequently found in the air of mobile homes.Toxicol.Lett. 25: 33-40.

18) Til,H.P., R.A.Woutersen, V.J.Feron, V.H.M.Hollanders and H.E. Falke (1989): Two-year drinking-water study of formaldehyde in rats. Food. chem. Toxicol. 27: 77-87.

19) Tobe M, K.Naito, Y.Kurokawa (1989) : Chronic toxicity study on formaldehyde administered orally to rats. Toxicology, 56:79-86.

20) Soffritti,M., C.Maltoni, F.Maffei and R.Biagi, (1989): Formaldehyde:an experimental multipotential carcinogen. Toxicol. ind. Health 5: 699-730.

21) Takahashi,M., R.Hasegawa, F.Furukawa, K.Toyoda, H.Sato and Y.Hayashi (1986): Effects of ethanol,potassium metabisulfite,formaldehyde and hydrogen peroxide on gastric carcinogenesis in rats after initiation with N -methyl-N ´-nitro-N -nitrosoguanidine. Jpn. J. Cancer Res. 77: 118-124.

22) Kerns,W.D., K.L.Pavkov, D.J.Donofrio, E.J.Gralla, and J.A.Swenberg. (1983): Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure. Cancer Res. 43: 4382-4392.

23) Monticello,T.M., J.A.Swenberg, E.A.Gross, J.R.Leininger, J.S.Kimbell, S.Seilkop, T.B.Starr, J.E.Gibson and K.T.Morgan (1996): Correlation of regional and nonlinear formaldehyde - incuced nasal cancer with proliferating populations of cells, Cancer Res. 56: 1012-1022.

24) Sellakumar,A.R., C.A. Snyder, J.J.Solomon, and R.E.Albert (1985): Carcinogenicity of formaldehyde and hydrogen chloride in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 81: 401-406.

25) Tobe,M., T. Kaneko, Y. Uchida (1985): Studies of the inhalation toxicity of formaldehyde. National Sanitary and Medical Laboratory Service (Japan) : 1294.

26) Kamata,E., M.Nakadate, O.Uchida, Y.Ogawa, S.Suzuki, T.Kaneko, M.Saito and Y.Kurokawa (1997): Results of a 28-month chronic inhalation toxicity study of formaldehyde in male Fisher-344 rats, J. Toxicol. Sci. 22: 239-254.

27) IARC(1995): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 62: Wood Dust and Formaldehyde. : 217-362.

28) Linos,A., A.Blair, K.P.Cantor, L. Burmeister, S.V nLier, R.W.Gibson, L.Schuman and G.Everett (1990): Leukemia and non-Hodgkin ’s lymphoma among embalmers and funeral directors (Letter to the Editor).J.natl Cancer Inst. 82:66.

29) Blair,A., P.Stewart, M.O'Berg, W.Gaffey, J.Walrath, J.Ward, R.Bales, S.Kaplan, and D.Cubit. (1986): Mortality among industrial workers exposed to formaldehyde. JNCI 76: 1071-1084.

30) Blair, A., P.A. Stewart, R.N. Hoover, J.F. Fraumeni, J. Walrath, M. O’Berg and W. Gaffey.(1987): Cancers of the nasopharynx and oropharynx and formaldehyde exposure.J. Natl. Cancer Inst. 78: 191-192.

31) Blair,A., P.A.Stewart, and R.N.Hoover (1990): Mortality from lung cancer among workers employed in formaldehyde industries. Am. J. Indust. Med. 17: 683-699.

32) WHO欧州地域専門家委員会 (2000): Air quality guidelines for Europe, 2nd ed. Copenhagen, (WHO Regional Publications, European Series, No. 91).

33) WHO/Guidelines for Drinking Water Quality . Second Edition. Vol.2.(1996): 16.8 Formaldehyde :837-845.

34) H.-G. Neumann, H.W.Thielmann,J.G.Filser,H.-P.Gelbke, H.Greim,H.Kappus, K.H.Norpoth, U.Reuter, S.Vamvakas, P.Wardenbach and H.-E.Wichmann(1977): Regulatory Toxicology and Pharmacology. 26:288-295.

35) 米国EPA (1991): IRIS(Integrated Risk Information System). No.419, Formaldehyde.