

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づく審査状況について

令和元年 8 月 1 日
化学物質安全対策室

平成 29 年 9 月（第 5 回）以降の薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会における化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づき行われた新規化学物質、一般化学物質、優先評価化学物質及びその他の審査状況については、以下のとおり。なお、平成 29 年 7 月（第 4 回）までの審査状況については、平成 29 年 8 月までの化学物質安全対策部会で報告済み。

【新規化学物質に係る審査状況】

		審査物質数	この内、特定新規化学物質相当と判定された物質数
平成 29 年度	平成 29 年 9 月 (第 5 回)	38	—
	平成 29 年 10 月 (第 6 回)	31	—
	平成 29 年 11 月 (第 7 回)	23	—
	平成 29 年 12 月 (第 8 回)	20	—
	平成 30 年 1 月 (第 9 回)	30	—
	平成 30 年 3 月 (第 10 回)	44	—
平成 30 年度	平成 30 年 4 月 (第 1 回)	17	1
	平成 30 年 5 月 (第 2 回)	25	—
	平成 30 年 6 月 (第 3 回)	22	—
	平成 30 年 7 月 (第 4 回)	28	—
	平成 30 年 9 月 (第 5 回)	51	1
	平成 30 年 10 月 (第 6 回)	26	—
	平成 30 年 11 月 (第 7 回)	26	—
	平成 30 年 12 月 (第 8 回)	21	—
	平成 31 年 1 月 (第 9 回)	31	—
	平成 31 年 3 月 (第 10 回)	31	1
令和元年度 (平成 31 年度)	平成 31 年 4 月 (第 1 回)	19	1
	令和元年 5 月 (第 2 回)	19	—
	令和元年 6 月 (第 3 回)	12	1
	令和元年 7 月 (第 4 回)	30	1
合計		544 ^{※1}	6

※1：第一種特定化学物質と判定された物質はなかった。また、優先評価化学物質相当と評価された

物質はなかった。

【一般化学物質のスクリーニング評価の実施状況】

	優先評価化学物質相当と判定された物質数 ^{※1}	
	人健康影響観点	生態影響観点
平成 29 年 11 月(平成 29 年度第 7 回)	3 ^{※2}	1 ^{※4}
平成 30 年 1 月(平成 29 年度第 9 回)		5 ^{※5}
平成 30 年 11 月(平成 30 年度第 7 回)	1 ^{※3}	6 ^{※6}
平成 31 年 1 月(平成 30 年度第 9 回)		9 ^{※7}
合計	4	21

※1:評価単位が決まった物質であっても、個別の CAS 番号等の谷で有害性情報が得られた物質数を記載している。

※2:人健康の観点からは 246 物質が評価された。

※3:人健康の観点からは 279 物質が評価された。

※4:生態影響の観点からは 292 物質が評価された。

※5:生態影響の観点から、デフォルトの有害性の適用が行われ、5物質が優先評価化学物質相当と評価された。

※6:生態影響の観点からは 307 物質が評価された。

※7:生態影響の観点から、デフォルトの有害性の適用が行われ、8物質が優先評価化学物質相当と評価された。また、生態影響に係る指定取消物質のスクリーニング評価の結果、1物質が優先評価化学物質相当と判定された。

【優先評価化学物質の人健康に係るリスク評価（一次）評価Ⅱ等の実施状況】^{※1}

	物質名	現時点の評価段階
平成 30 年 1 月(平成 29 年度第 9 回)	N, N-ジメチルホルムアミド	評価Ⅱ
平成 30 年 3 月(平成 29 年度第 10 回)	エチレンオキシド	評価Ⅲ
平成 30 年 9 月(平成 30 年度第 5 回)	二硫化炭素	評価Ⅱ
	アニリン	評価Ⅱ
平成 31 年 1 月(平成 30 年度第 9 回)	ジカリウム=ピペラジン-1, 4-ビス(カルボジチオアート)	評価Ⅰ
合計	5	

※1:生態影響の観点からは7物質のリスク評価がなされている(平成 29 年 11 月(1)、平成 30 年 1 月(1)、平成 30 年 3 月(1)、平成 30 年 7 月(1)、平成 30 年 9 月(2)、平成 31 年 1 月(1))。

【その他の評価の実施状況】

	物質名	判定結果
平成 29 年 12 月(平成 29 年度第8回)	オクタメチルシクロテトラシロキサソ	監視化学物質相当
	デカメチルシクロペンタシロキサソ	第一種特定化学物質及び監視化学物質相当でない
	ドデカメチルシクロヘキサシロキサソ	監視化学物質相当
合計物質数	3	

別紙1 平成 29 年 11 月(平成 29 年度第7回)及び平成 30 年1月(平成 29 年度第9回)の薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会において優先評価化学物質相当と評価され、平成 29 年8月 21 日開催の化学物質安全対策部会の後に優先評価化学物質に指定された物質一覧

別紙2 平成 30 年 11 月(平成 30 年度第7回)及び平成 31 年1月(平成 30 年度第9回)の薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会において優先評価化学物質相当と評価され、平成 29 年8月 21 日開催の化学物質安全対策部会の後に優先評価化学物質に指定された物質一覧

別紙3 リスク評価(一次)評価Ⅱにおける *N, N*-ジメチルホルムアミドの評価結果について

別紙4 リスク評価(一次)評価Ⅱにおけるエチレンオキシドの評価結果について

別紙5 リスク評価(一次)評価Ⅱにおけるアニリンの評価結果について

別紙6 リスク評価(一次)評価Ⅱにおける二硫化炭素の評価結果について

別紙7 リスク評価(一次)評価Ⅱにおけるジカリウム=ピペラジン-1, 4-ビス(カルボジチオア-ト)の評価結果について

別紙8 第一種特定化学物質又は監視化学物質へ該当するか否かの審議審査シート

通し番号	官報公示 整理番号	官報公示名称	優先評価化学物質相当と判定された時の名称	人健康影響			生態影響			専門家による詳細評 価を踏まえ優先評価 化学物質に指定	人健康影響の観 点から優先評価 化学物質に指定	生態影響の観 点から優先評価化 学物質に指定	参考		指定日
				暴露 クラス	有害性 クラス	優先度	暴露 クラス	有害性 クラス	優先度				二監 No.	三監 No.	
228※1	2-73	1-プロモプロパン	1-プロモプロパン	3	2	高					○		979		平成30年4月2日
229※1	2-184, 9- 1971	N, N, N-トリメチルデカン-1-アミニウムの塩	n-ドデシルトリメチルアンモニウム クロリド	2	3	高					○				平成30年4月2日
230	2-611	カリウム=2-エチルヘキサノアート	カリウム=2-エチルヘキサノアート				4	1※2	高			○			平成30年4月2日
231	2-642, 2- 766	3-ヒドロキシ-2, 2-ビス(ヒドロキシメチル)プロ ピル=オクタデカノアート	3-ヒドロキシ-2, 2-ビス(ヒドロキシメチル)プロ ピル=ステアラート				3	1※2	高			○			平成30年4月2日
232※1	3-2311, 3-2345, 3-2356	2-tert-ブチルシクロヘキシル=アセタート	2-tert-ブチルシクロヘキサン-1-イル=アセタート				3	2	高			○			平成30年4月2日
233	5-31	フルフリルアルコール	フルフリルアルコール				4	1※2	高			○			平成30年4月2日
234※1	6-898	アクリル酸重合物	アクリル酸重合物	3	2	高					○				平成30年4月2日
235	7-114	ナトリウム=α-(カルボキシラトメチル)-ω-(ド デシルオキシ)ポリ(オキシエタン-1, 2-ジイル) (繰り返し単位の繰り返し数は1から100までの整 数とする。)	ナトリウム=α-(カルボキシラトメチル)-ω-(ド デカン-1-イルオキシ)ポリ(オキシエチレン)				3	1※2	高			○			平成30年4月2日
236	7-264	α-ヒドロ-ω-ドデカンアミドポリ(オキシエタン- 1, 2-ジイル)(繰り返し単位の繰り返し数は2から 101までの整数とする。)	Poly(oxy-1,2-ethanediyl), .alpha.-[2-[(1- oxododecyl)amino]ethyl]-.omega.-hydroxy-				3	1※2	高			○			平成30年4月2日

※1 平成29年11月(第7回)の薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会にて優先評価化学物質相当とされた物質

※2 デフォルトの有害性クラスの適用

通し番号	官報公示 整理番号	官報公示名称	優先評価化学物質相当と判定された時の名称	人健康影響			生態影響			専門家による詳細評価を踏まえ優先評価化学物質に指定	人健康影響の観点から優先評価化学物質に指定	生態影響の観点から優先評価化学物質に指定	参考		指定日
				暴露 クラス	有害性 クラス	優先度	暴露 クラス	有害性 クラス	優先度				二監 No.	三監 No.	
237 ^{※1}	2-139, 2-143	トリオクチルアミン	トリオクチルアミン				5	1	中	○(生態影響)	○		165		平成31年4月1日
238	2-176	N-メチルジデカン-1-イルアミン	N-メチルジデカン-1-イルアミン				3	1	高 ^{※3}		○				平成31年4月1日(平成29年3月30日取消) ^{※3}
239 ^{※3}	2-184, 9-1971	N-エチル-N,N-ジメチルテトラデカン-1-アミンの塩	Ethyl ethyldimethyltetradecylammonium sulphate				3	1	高		○				平成31年4月1日
240	2-413	1,1'-オキシジ(プロパン-2-オール)	ジプロピレングリコール				4	1 ^{※2}	高		○				平成31年4月1日
241	2-769, 2-2491	2-[(ドデカノイルオキシ)メチル]-2-エチルプロパン-1,3-ジイル=ジ(ドデカノアート)	2-[(ドデカノイルオキシ)メチル]-2-エチルプロパン-1,3-ジイル=ジドデカノアート				4	1 ^{※2}	高		○				平成31年4月1日
242	2-1291, 2-2709	[ジメチル(オクタデシル)アザニウムイル]アセタート	2-[ジメチル(オクタデカン-1-イル)アンモニオ]アセタート				4	1 ^{※2}	高		○				平成31年4月1日
243	2-2607	N,N-ジエチル-N-メチル-2-[(2-メチルプロパン-2-エノイル)オキシ]エタン-1-アミノウムの塩	メタクリロキシエチルジエチルメチルアンモニウムメチルサルファート				4	1 ^{※2}	高		○				平成31年4月1日
244	2-3231	エチル=水素=スルファート	エチル=水素=スルファート				3	1 ^{※2}	高		○				平成31年4月1日
245	3-1023	2,2,2-トリクロロ-1-フェニルエチル=アセタート	2,2,2-trichloro-1-phenylethyl acetate				4	1 ^{※2}	高		○				平成31年4月1日
246	3-1730	エチル=2-フェニルプロパノアート	Benzeneacetic acid, .alpha.-methyl-, ethyl ester				4	1 ^{※2}	高		○				平成31年4月1日
247 ^{※1}	3-4307	ナトリウム=ドデカノイルオキシベンゼンスルホナート	ナトリウム=ドデカノイルオキシベンゼンスルホナート				3	1	高		○				平成31年4月1日
248	4-658	3a,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロ-1H-4,7-メタノインデン-5-イル=アセタート	4,7-Methano-1H-inden-5-ol, 3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-, 5-acetate				4	1 ^{※2}	高		○				平成31年4月1日
249 ^{※1}	4-1952	シクロヘキシリデン(フェニル)アセトニトリル	シクロヘキシリデン(フェニル)アセトニトリル				4	1	高		○	1131	299		平成31年4月1日
250 ^{※1}	7-97	[α -(アルキル(C=16~18))- ω -ヒドロキシポリ(オキシエタン-1,2-ジイル)又は α -(アルケニル(C=16~18))- ω -ヒドロキシポリ(オキシエタン-1,2-ジイル)](数平均分子量が1,000未満のものに限る。)	ポリオキシエチレンモノアルキル(又はアルケニル)(C16~18)エーテル(数平均分子量が1,000未満のものに限る。)				3	1	高		○				平成31年4月1日
251 ^{※1}	9-1473	ナトリウム=1-オキソ-1 λ^5 -ピリジン-2-チオラート	2-メルカプトピリジン-N-オキサイドナトリウム塩	5	2	中	5	1	中	○(人健康影響、生態影響)	○				平成31年4月1日

※1 平成30年11月(第7回)の薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会にて優先評価化学物質相当とされた物質

※2 デフォルトの有害性クラス

※3 指定取消物質のスクリーニング評価

リスク評価(一次)評価Ⅱにおける *N, N*-ジメチルホルムアミドの評価結果について
(人健康影響)

<評価結果及び今度の対応について>

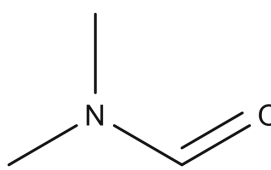
- *N, N*-ジメチルホルムアミドについて、人健康影響に係る有害性評価として、既存の有害性データから一般毒性、生殖・発生毒性及び発がん性の有害性評価値を導出し、暴露評価として、化審法の届出情報、PRTR 情報等に基づく予測環境中濃度の計算、環境モニタリングによる実測濃度を収集し、暴露濃度及び摂取量の推計を行った。リスク評価としてこれらを比較した結果、排出源ごとの暴露シナリオでは、暴露濃度が有害性評価値を超えた地点は限られていた。一方で、様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ及び環境モニタリングによる評価では暴露濃度及び摂取量が有害性評価値を超えた地点は確認されなかった。また、製造・輸入数量の経年変化は、平成 23 年度以降ほぼ横ばいであった。
- このことから、現在推計される暴露濃度では、*N, N*-ジメチルホルムアミドによる環境の汚染により広範な地域での人の健康に係る被害を生ずるおそれがあるとは認められないと考えられる。
- 他方、排出源ごとの暴露シナリオにもとづく予測環境中濃度が有害性評価値を超えた地点が確認されたことから、PRTR 情報による排出量上位事業者に対してリスク評価の結果を通知して自主的な取組を促し、排出状況の改善を確認した上で化審法第 11 条第 2 項二に基づき優先評価化学の指定の取消しを行うものとする。

評価の概要について

1 評価対象物質について

本評価で対象とした物質は表 1 のとおり。

表 1 評価対象物質の同定情報

評価対象物質名称	<i>N</i> , <i>N</i> -ジメチルホルムアミド
構造式	
分子式	C ₃ H ₇ NO
CAS 登録番号	68-12-2

2 物理化学的性状、濃縮性及び分解性について

本評価で用いた *N*, *N*-ジメチルホルムアミドの物理化学的性状、濃縮性及び分解性は表 2 及び表 3 のとおり。

表 2 モデル推計に採用した物理化学的性状等データのまとめ

項目	単位	採用値	詳細	評価 I で用いた値 (参考)
分子量	—	73.1	—	73.1
融点	°C	-61 ²⁻¹⁰⁾	算術平均値 (測定値か推計値については記載なし)	-61 ^{2, 3, 5, 6, 7, 8, 9)}
沸点	°C	153 ^{4, 6, 7, 9, 11)}	101.3 kPa での値の算術平均値	153 ^{6, 7)}
蒸気圧	Pa	3.6 × 10 ² ^{2, 5, 8, 9, 12, 13, 14)}	20°Cの値の算術平均値 (測定値か推計値については記載なし)	3.6 × 10 ² ²⁾
水に対する溶解度	mg/L	(1.0 × 10 ⁶) ^{6, 7, 12, 13)}	混和	9.335 × 10 ⁵ ¹⁰⁾
1-オクタノールと水との間の分配係数 (logPow)	—	-0.85 ¹⁴⁾	25°Cでの測定値	-0.85 ¹⁴⁾
ヘンリー係数	Pa·m ³ /mol	7.488 × 10 ⁻³ ^{6, 10)}	25°Cでの測定値	7.494 × 10 ⁻³ ^{3, 6, 10)}
有機炭素補正土壌吸着係数 (Koc)	L/kg	1.5 ¹⁵⁾	logPow を用いた KOCWIN (V. 2.00) による推定値	1.5 ¹⁵⁾
生物濃縮係数 (BCF)	L/kg	0.7 ¹⁶⁾	濃縮度試験における測定値 ¹⁶⁾	0.7 ¹⁶⁾
生物蓄積係数 (BMF)	—	1	logPow と BCF から設定 ¹⁷⁾	1
解離定数 (pKa)	—	—	環境水中では解離しないと考えられるため、非解離として扱う	— ¹⁸⁾

- 1) 平成 29 年度第 2 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議（平成 29 年 9 月 11 日）で了承された値
- 2) Aldrich
- 3) CICAD (2001)
- 4) CRC
- 5) EHC (1991)
- 6) HSDB
- 7) Merck
- 8) MOE (2002)
- 9) NITE (2005)
- 10) PhysProp
- 11) CGD
- 12) ECHA
- 13) OECD (2003)
- 14) IUCLID (2000)
- 15) EPI Suite (2012)
- 16) MITI (1975a)
- 17) MHLW, METI, MOE (2014)
- 18) 評価 I においては解離定数は考慮しない

表 3 分解に係るデータのまとめ

項目		半減期 (日)	詳細
大気	大気における総括分解半減期		NA
	機序別の 半減期	OH ラジカルとの反応	1.1
		オゾンとの反応	NA
		硝酸ラジカルとの反応	6.8×10^{-1}
水中における総括分解半減期		NA	
水中	機序別の 半減期	生分解	5
		加水分解	—
		光分解	50
土壌における総括分解半減期		NA	
土壌	機序別の 半減期	生分解	5
		加水分解	—
底質における総括分解半減期		NA	
底質	機序別の 半減期	生分解	20
		加水分解	NA

- 1) 平成 29 年度第 2 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議（平成 29 年 9 月 11 日）で了承された値
 - 2) NIST
 - 3) MHLW, METI, MOE (2014)
 - 4) IUCLID (2000)
 - 5) OECD (2003)
 - 6) ECHA
- NA: 情報が得られなかったことを示す
—: 無視できると考えられることを示す

3 排出源情報

本評価で用いた化審法届出情報及び PRTR 届出情報等は図 1～図 2 及び表 4～表 5 のとおり。製造輸入数量は約 20,000t から約 30,000t の間で変動している(図 1：化審法届出情報)。PRTR 制度に基づく排出・移動量は平成 22 年度以降、横ばいである(図 2)。

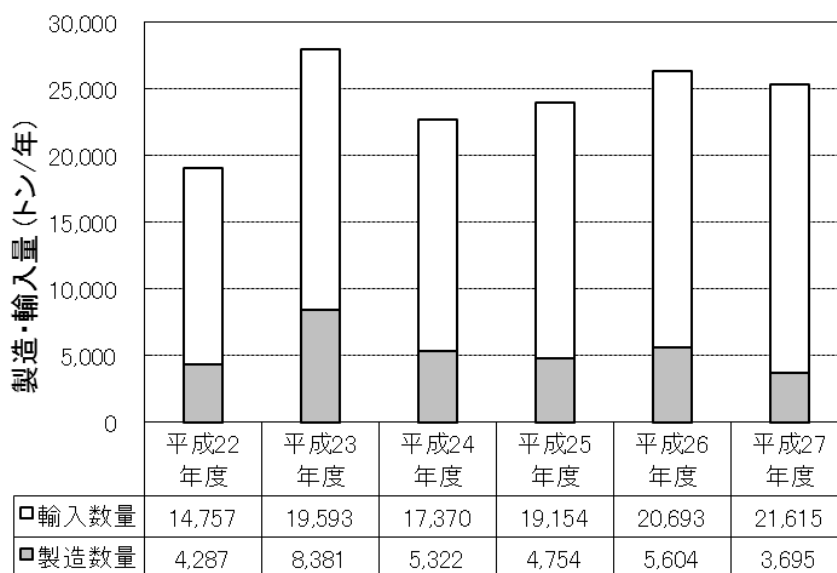


図 1 化審法届出情報

表 4 化審法届出情報に基づく評価Ⅱに用いる出荷数量と推計排出量

用途番号 -詳細用途番号	用途分類	詳細用途分類	平成 27 年度	
			出荷数量 (トン/年)	推計排出量 (トン/年) ※()は、うち水域 への排出量
	製造		3,695	0.6(0.4)
02-a	塗料用・ワニス用・コーティング剤用・印刷インキ用・複写用・殺生物剤用溶剤	塗料用溶剤、塗料希釈剤	632	317(0.2)
02-e	塗料用・ワニス用・コーティング剤用・印刷インキ用・複写用・殺生物剤用溶剤	印刷インキ用溶剤、電子デバイス用溶剤、インキ溶剤、インキ洗浄剤	10	5.0(0.003)
03-b	接着剤用・粘着剤用・シーリング材用溶剤	接着剤剥離用溶剤、糊剥離用溶剤	349	175(0.2)
06-z	その他の洗浄用溶剤	その他	22	2.2(0.03)
07-a	工業用溶剤	合成反応用溶剤	19,910	1,116(119)
07-b	工業用溶剤	紡糸用溶剤、製膜用溶剤	9,126	1,013(100)
07-d	工業用溶剤	希釈溶剤	280	57(0.6)
24-h	フォトレジスト材料、写真材料、印刷版材料	現像剤、水溶性処理薬品、レジスト剥離剤	138	17(3.5)
46-z	分離・精製プロセス剤 《鉱業、金属製造業での用途》	その他	4	0.2(0.2)
99-a	輸出用	輸出用	110	0.0(0.0)

計	34,276	2,703*
---	--------	--------

※ 大気への排出量は 2,478 トン、水域への排出量は 225 トン。

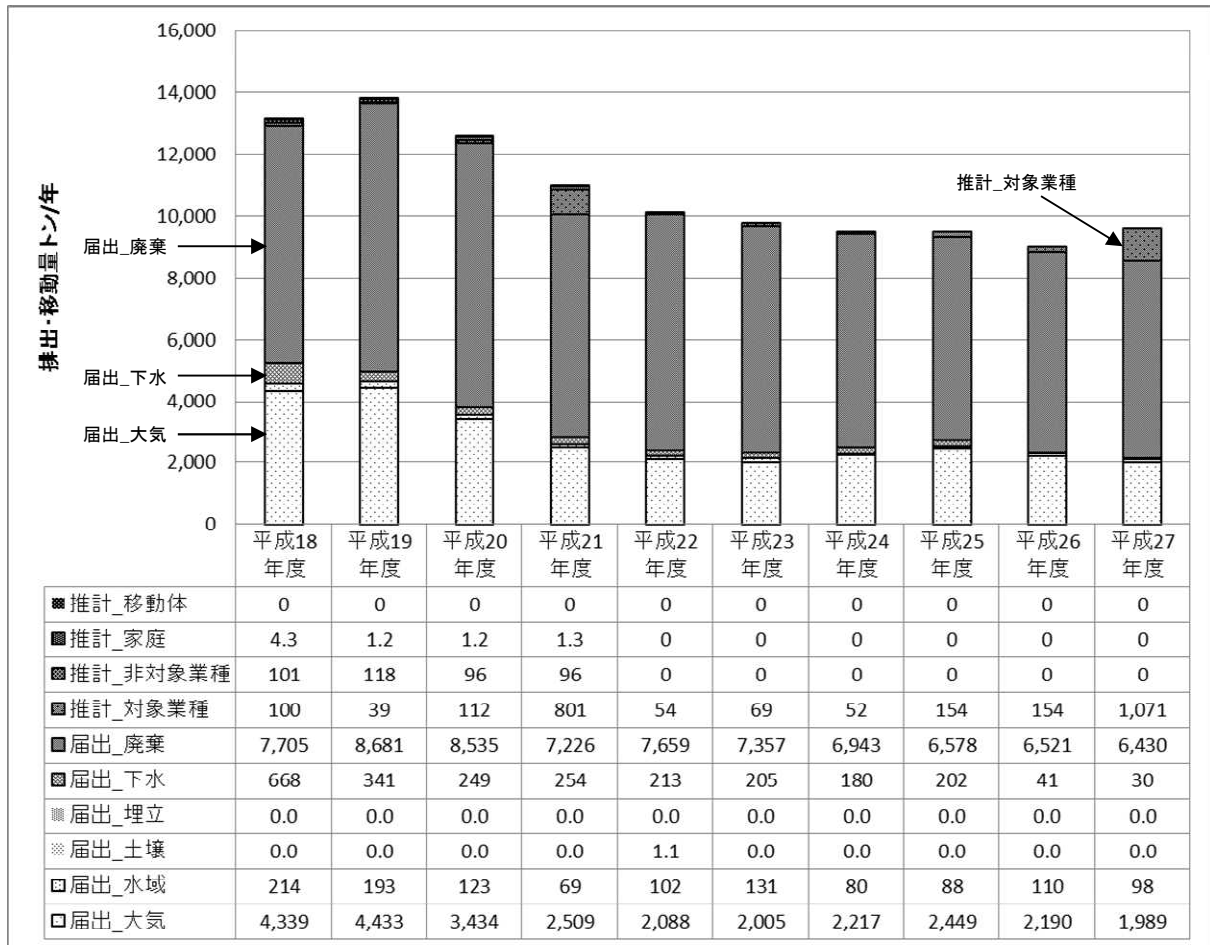


図 2 PRTR 制度に基づく排出・移動量の経年変化

表 5 PRTR 届出外排出量の内訳(平成 27 年度)

		年間排出量(トン/年)																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	合計	
		対象業種のすそ切り以下	農業	殺虫剤	接着剤	塗料	漁網汚汚剤	洗浄剤・化粧品等	防虫剤・消臭剤	汎用エンジン	たばこの煙	自動車	二輪車	特殊自動車	船舶	鉄道車両	航空機	水道	オゾン層破壊物質	ダイオキシン類	低含有率物質	下水処理施設		
大区分	移動体											○	○	○	○	○		○	○					
	家庭		○	○	○	○		○	○		○								○	○	○			
	非対象業種		○	○	○	○	○	○		○									○	○	○			
	対象業種(すそ切り)	○	○																○	○	○	○	○	1,071
推計量		1,071																					0	1,071

4 有害性評価

リスク推計に用いた有害性情報（有害性評価値）を表 6に整理する。

N,N-ジメチルホルムアミドの有害性については、一般毒性、生殖発生毒性、発がん性等の毒性データを検討した結果、ヒト及び動物で標的臓器が肝臓であり、肝臓影響が最も低い用量から発現していた。比較的高い用量において、マウス及びラットの経口及び吸入暴露により肝腫瘍の発生増加が認められた。ほとんどの変異原性試験結果が陰性であることから、変異原性を有さない発がん物質と判断し、閾値の設定が可能と考えられた。用量反応関係を検討したところ、最も低い毒性値が得られた指標は経口経路では雄ラットの肝細胞腺腫及び癌、吸入経路では労働環境で暴露したヒトの肝機能障害（血清肝酵素上昇）であった。これらの指標に基づいて導出された有害性評価値を下の表 6にまとめる。

また、本物質では暴露経路に依存せずに肝毒性が発現するため、リスク推計は経口及び吸入経路のHQを合算することにより行うことが適切と考えられた。

表 6 有害性情報のまとめ

有害性評価項目	人健康					
	一般毒性		生殖発生毒性		発がん性	
	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路
NOEL 等、ユニットリスク、スロープファクター		LOAEL 5.07 mg/m ³ (暴露補正值)			BMDL ₁₀ 24.24 mg/kg/day	
不確実係数		100			1,000	—
有害性評価値		0.051 mg/m ³ (1 日摂取量 0.02 mg/kg/day 相当)			0.024 mg/kg/day	
NOEL 等の根拠		職業暴露の疫学調査におけるヒト肝機能障害(血中肝酵素上昇)			雄ラット 104 週間飲水投与試験における雄ラットの肝細胞腺腫及び癌	
文献		Girila ら(1984)及び Fiorito ら(1997)			Ohbayashi ら(2009)	

5 リスク推計結果の概要

5-1 排出源ごとの暴露シナリオによる評価

- ・化審法の届出情報及び PRTR 届出情報を用いて、排出源ごとの暴露シナリオの推計モデル (PRAS-NITE Ver.1.1.0) により評価した。この内、PRTR 届出情報に基づくリスク推計結果の方がより実態を反映していると考えられ、結果を表 7 に示す。
- ・PRTR 届出情報を用いた結果では、吸入経路単独と吸入・経口経路の合算では 2 箇所の懸念箇所が認められ、経口経路単独ではリスク懸念箇所(表 6 の有害性評価値以上の濃度)は認められなかった。

表 7 PRTR 情報に基づくリスク推計結果

暴露経路	毒性	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
吸入経路	一般毒性	大気排出分	2/466	6
経口経路	発がん性	大気・水域排出分	0/466	0
経口・吸入経路(合算)	—	大気・水域排出分	2/466	6

※届出事業所に加えて、移動先の下水道終末処理施設も排出源として考慮。PRTR 届出外排出量推計手法に従って下水処理場での大気への移行率は 0%、水域への移行率は 1%とした。

5-2 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる評価

- ・PRTR 届出情報及び届出外排出量推計を用いて、様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる推計モデル (G-CIEMS ver.0.9¹) により、大気中濃度及び水質濃度を計算し、評価対象地点とした環境基準点を含む 3,705 地点のリスク推計をした。
- ・推計結果は表 8 のとおり。HQ \geq 1 となる地点はなかった。

表 8 G-CIEMS による濃度推定結果に基づく HQ 区分別地点数

ハザード比の区分	経口経路			吸入経路			経口・吸入経路 (合算)
	一般毒性	生殖・発生毒性	発がん性	一般毒性	生殖・発生毒性	発がん性	
1 \leq HQ			0	0			0
0.1 \leq HQ<1			24	0			27
HQ<0.1			3,681	3,705			3,678

¹リスク評価向けに一部修正を加えている (全国一括計算)。

5-3 環境モニタリングデータによる評価

- ・直近5年（平成23～27年度）のN、N-ジメチルホルムアミドの大気及び水質モニタリングデータを元に、リスクを評価した。結果は表9から表12のとおり。
- ・大気、水域いずれにおいても、HQ \geq 1となる地点はなかった。

表 9 大気モニタリングデータに基づくHQ区分別測定地点数

ハザード比の区分	大気モニタリング濃度の測定地点数(直近5年)					
	経口			吸入		
	一般毒性	生殖・発生毒性	発がん性	一般毒性	生殖・発生毒性	発がん性
1 \leq HQ				0		
0.1 \leq HQ<1				0		
HQ<0.1				46		

※同一年度内に同一地点が複数調査で測定されている場合、高濃度となる方の調査の値を採用
 ※複数年度で同一地点が測定されている場合、最大濃度を使用

表 10 大気モニタリングデータに基づくHQ区分別測定地点数(年度別)

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値) ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出下限値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出地点数	HQ1超過地点数
平成25年度	有害大気	0.013~0.66	-	13/13	0/13
平成24年度	有害大気	0.014~0.55	-	13/13	0/13
平成23年度	有害大気	0.0083~0.21	0.012~0.016	8/10	0/10
平成23年度	エコ調査	0.019~0.26	0.0039	35/35	0/35

表 11 水質モニタリングデータに基づくHQ区分別測定地点数

ハザード比の区分	水質モニタリング濃度の測定地点数(直近5年数)		
	経口 一般毒性	経口 生殖・発生毒性	経口 発がん性
1 \leq HQ			0
0.1 \leq HQ<1			0
HQ<0.1			4 (ND:43)

表 12 水質モニタリングデータに基づくHQ区分別測定地点数(年度別)

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値) (mg/L)	検出下限値 (mg/L)	検出地点数	HQ1超過地点数
平成23年度	エコ調査	<0.000019~0.00053	0.000019	4/47	0/47

6 追加調査が必要となる不確実性事項等

特になし。

(概要は以上。)

優先評価化学物質「エチレンオキシド」
人健康影響に係るリスク評価（一次）評価Ⅱの進捗報告

平成30年3月

<概要>

○有害性評価について

エチレンオキシドは実験動物で発がん性が明らかであり、ヒトでの発がん性も疫学研究で示唆されている。エチレンオキシドは変異原性試験で明確な陽性結果が得られていることから、発がん性の有害性評価値導出は閾値のない遺伝毒性発がん性物質として実施した。

エチレンオキシドの有害性評価値は、経口経路の発がん性で 3.68×10^{-5} mg/kg/day（実質安全量）、吸入経路の発がん性で 9.20×10^{-5} mg/m³（実質安全量）であった。体内に吸収された後は肝臓、肺などの組織で代謝活性化が起こると考えられているので、経口及び吸入の暴露経路に依存せずに白血病等の血液リンパ系腫瘍が誘発される可能性が高いと考えられた。このことから、本評価書での発がん性に係るリスク推計においては、経口暴露推計量に基づくリスク比（経口暴露の発がん性有害性評価値に対する経口暴露推計量の比）と吸入暴露推計量に基づくリスク比（吸入暴露の発がん性有害性評価値に対する吸入暴露推計量の比）を合計した値をもって、当該物質のリスクを推計することが毒性学的に妥当であると考えられた。

○暴露評価について

化審法の届出情報、PRTR 情報等に基づく予測環境中濃度の計算、環境モニタリングによる実測濃度を収集し、暴露濃度等の推計を行った。

○リスク推計結果について

暴露濃度及び摂取量が有害性評価値を超えた地点が多数確認され、人健康影響に係る有害性評価において、一般毒性、生殖発生毒性及び発がん性を有する可能性があることから、継続的に摂取される場合には人の健康を損なうおそれがあるものに該当する。

一方、現在得られる情報・知見の範囲では化審法の対象となる排出源の寄与分による環境汚染が、相当広範な地域の環境に及んでいるかは判断できない。

<今後の対応について>

エチレンオキシドは、中間物及び滅菌ガスの用途で使用されている。「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（以下、「薬機法」という。）

第2条第1項に規定する医薬品に該当する滅菌ガスは、化審法の第二種特定化学物質としての措置の適用除外用途である。環境モニタリングによる実測濃度が有害性評価値を超過した48地点中、その周辺（半径1～6km）に化審法の適用対象のPRTR届出排出事業所が確認された地点が14ヶ所あったが、PRTR届出排出事業所が確認できない地点が多数あった。また、今般の事業所ごとの平成27年度実績PRTR届出排出量を用いたリスク推計で予測暴露量が有害性評価値を超えた多数の地点の大部分（53/63）は、この薬機法上の医療用滅菌ガスの使用に起因するものであった。一方、化審法の対象となる排出源の中で、予測暴露量が有害性評価を超えたのは10事業所であった。ただし、これらの推計は排出源の位置関係を考慮していないことには注意が必要である。

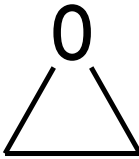
このため、本物質はリスク評価（一次）評価Ⅲに進め、環境モニタリングによる実測濃度で有害性評価値を超過し、周辺にPRTR届出事業所が確認できない多数地点の状況を確認するとともに、他法令等における対応状況を確認した上で、必要な措置を検討することとする。

評価の概要について

1 評価対象物質について

本評価で対象とした物質は表 1 のとおり。

表 1 評価対象物質の同定情報

評価対象物質名称	エチレンオキシド
構造式	
分子式	C ₂ H ₄ O
CAS 登録番号	75-21-8

2 物理化学的性状、濃縮性及び分解性について

本評価で用いたエチレンオキシドの物理化学的性状、濃縮性及び分解性は表 2 及び表 3 のとおり。

表 2 モデル推計に採用した物理化学的性状等データのまとめ¹⁾

項目	単位	採用値	詳細	評価 I で用いた値(参考)
分子量	—	44.05		44.05
融点	℃	-111.7 ²⁾	OECD TG102 に準じた測定値	-111.7 ²⁾
沸点	℃	10.7 ²⁾	標準圧力(101.3 kPa)における測定値	10.7 ²⁾
蒸気圧	Pa	1.456×10^5 ²⁾	20℃における測定値	1.45×10^5 ^{4,5)}
水に対する溶解度	mg/L	(1×10^6) ⁷⁾	水に任意の割合で混和	9.66×10^4 ⁶⁾
1-オクタノールと水との間の分配係数(logPow)	—	-0.3 ²⁾	OECD TG107 に準じて 25℃で測定された値	-0.3 ²⁾
ヘンリー係数	Pa·m ³ /mol	15.0 ^{4,7,8)}	25℃での測定値	15.0 ^{4,7,8)}
有機炭素補正土壌吸着係数(Koc)	L/kg	4.7 ⁹⁾	KOCWIN (v2.00)による logPow を用いた推計値	2.2 ⁸⁾
生物濃縮係数(BCF)	L/kg	3.16 ⁹⁾	BCFBAF (v3.01)による logPow を用いた推計値	3.16 ⁹⁾
生物蓄積係数(BMF)	—	1	logPow と BCF から設定 ¹⁰⁾	1
解離定数(pKa)	—	—	解離性の基を有さない物質	— ¹¹⁾

1) 平成 27 年度第 4 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議(平成 28 年 3 月 22 日)で了承された値

2) REACH 登録情報 (ECHA)

3) MOE(2003)

4) NITE(2005)

5) ATSDR(1990)

6) MITI(1995a)

7) PhysProp

8) HSDB

9) EPI-Suite

10) MHLW, METI, MOE(2014)

11) 評価 I においては解離定数は考慮しない
括弧内の値は参考値であることを示す

表 3 分解に係るデータのまとめ¹⁾

項目		半減期 (日)	詳細
大気	大気における総括分解半減期		NA
	機序別の半減期	OHラジカルとの反応	211 25°Cで測定された反応速度定数 ^{2,3)} からOHラジカル濃度 5×10^5 molecule/cm ³ として算出した複数半減期の最大値
		オゾンとの反応	NA
		硝酸ラジカルとの反応	NA
水中	水中における総括分解半減期		NA
	機序別の半減期	生分解	NA 水中で加水分解され、分解生成物が生分解される ^{4,5)}
		加水分解	12.9 滅菌河水水 (pH 7.4) を用いた 25°Cでの測定値 ⁴⁾
		光分解	NA
土壌	土壌における総括分解半減期		NA
	機序別の半減期	生分解	NA 水中生分解の項参照
		加水分解	12.9 水中加水分解の項参照
底質	底質における総括分解半減期		NA
	機序別の半減期	生分解	NA 水中生分解の項参照
		加水分解	12.9 水中加水分解の項参照

1) 平成 27 年度第 4 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議（平成 28 年 3 月 22 日）で了承された値

2) NIST

5) MITI(1995b)

3) HSDB

NA: 情報が得られなかったことを示す

4) Conway ら (1983)

3 排出源情報

本評価で用いた化審法届出情報及び PRTR 届出情報等は図 1～図 2 及び表 4～表 6 のとおり。製造輸入数量は約 220,000t から約 300,000t の間で変動している(図 1)。

事業者ヒアリングを行った結果、化審法届出情報における殺生物剤²の出荷数量の大部分は、化審法対象外であって製造数量等の届出が不要である医療用ガス滅菌剤¹として出荷されているものであるとの情報が得られた。化審法の届出者が使用者の具体的な用途の詳細を把握することは困難であり、医療用ガス滅菌剤以外の用途として使用される可能性が排除できないため、製造数量等の届出がされていると考えられる。一般社団法人日本産業・医療ガス協会の調査によると、平成 27 年度の医療用ガス滅菌剤としての出荷数量が 972t であるのに対し、工業用滅菌ガスとしての出荷数量は 15t であった(表 5)。

PRTR 制度に基づく排出・移動量は平成 21 年度以降、減少傾向にある(図 2)。届出の大気への排出量の減少と、それに伴う届出外推計量の減少が主な要因である。

なお、平成 21 年度までは医療業は対象業種ではないため、医療業からの排出は届出外推計量に含まれており、平成 22 年度以降は医療業が対象業種に加わったため届出数量に含まれている。

その他の排出源としては、CICAD (2003)² において化石燃料の燃焼成分、たばこの煙への含有、植物における天然の植物生長調整剤としてのエチレンの酸化、微生物の異化作用による生成などが指摘されているが、これらからの排出量は無視し得るとされている。

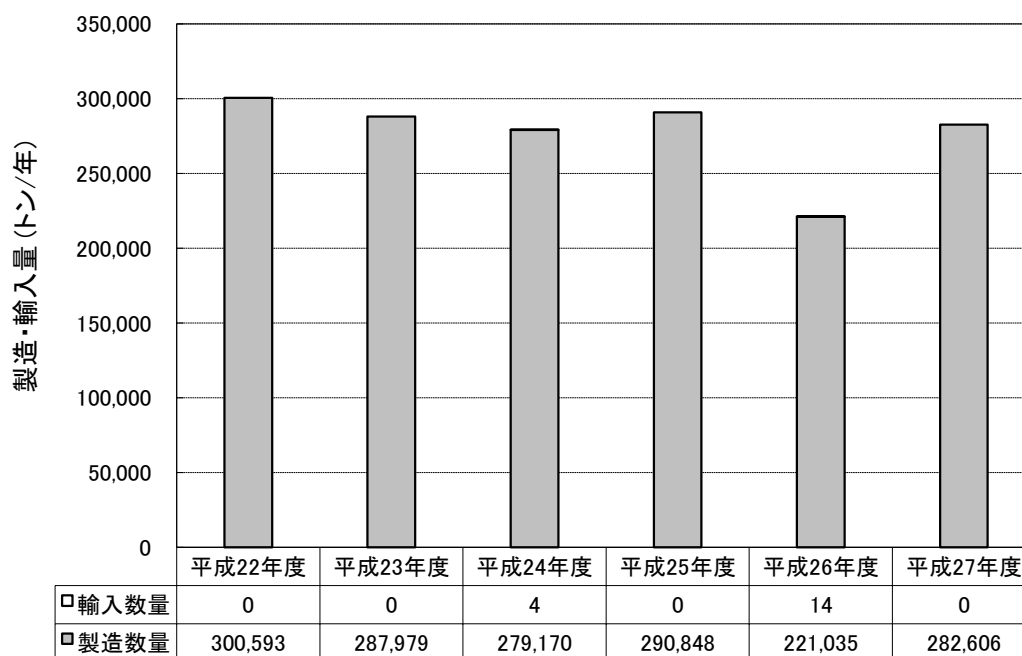


図 1 化審法届出情報

¹ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 2 条第 1 項に規定する医薬品であるエチレンオキシドガス

² UNEP/ILO/WHO Concise International Chemical Assessment Document No.54 Ethylene Oxide (2003)

表 4 化審法届出情報に基づく評価Ⅱに用いる推計排出量

用途番号- 詳細用途 番号	用途分類	詳細用途分類	平成 27 年度	
			出荷数量 (トン/年)	推計排出量 (トン/年) ※ () は、うち水 域への排出量
	製造			311 (28)
01-a	中間物	合成原料、重合原料、前駆重 合体	286,828	574 (287)
19-b	殺生物剤 2[工程内使用で成形 品に含まれないもの] 《工業 用途》	ガス滅菌剤、薰蒸剤、燻煙剤	1,142	572 (0.6)
計			287,970	1,456 (315.6)

※殺生物剤 2 の出荷数量の大部分は医療用ガス滅菌剤として出荷されているものと考えられる。

表 5 エチレンオキシド(滅菌ガス)の用途別出荷数量

用途	平成 27 年度	
	出荷数量 (トン/年)	構成比 (%)
医療機関向け医薬品 ^{※1}	120	12.2
医療機関以外向け医薬品 ^{※2}	852	86.3
医療機関以外向け雑品 (工業用)	15	1.5
計	987	100

※1 医療機関向けには滅菌代行業を含む。医療機関向け医薬品におけるカートリッジ式

製品の出荷数量には、(一社) 日本産業・医療ガス協会非会員企業の数量は含まない。

※2 医療機関以外とは医療機器製造業等のことを指す。

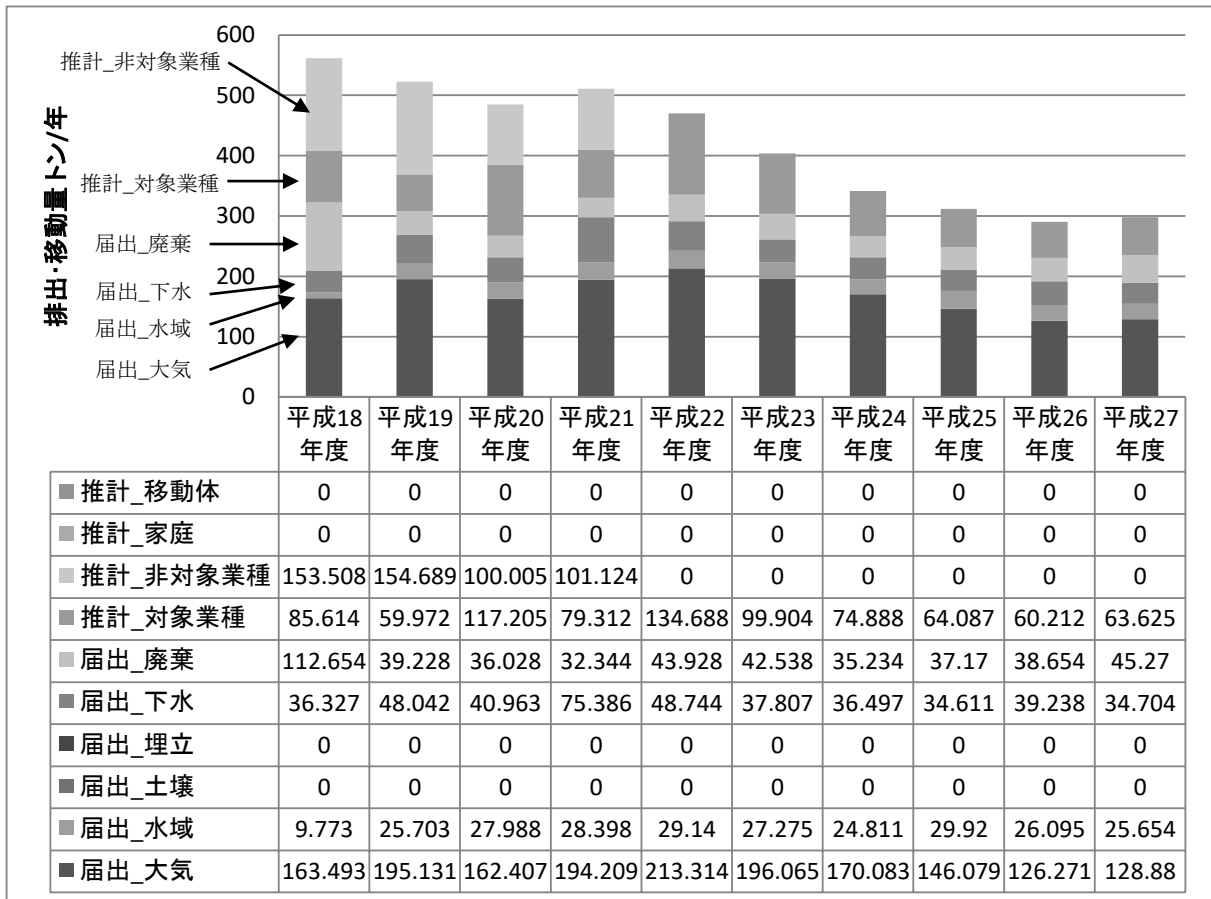


図 2 PRTR 制度に基づく排出・移動量の経年変化

表 6 PRTR 届出外排出量の内訳(平成 27 年度)

		年間排出量(トン/年)																					合計
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
		対象業種のすそ切り以下	農薬	殺虫剤	接着剤	塗料	漁網汚汚剤	洗浄剤・化粧品等	防虫剤・消臭剤	汎用エンジン	たばこの煙	自動車	二輪車	特殊自動車	船舶	鉄道車両	航空機	水道	オゾン層破壊物質	ダイオキシン類	低含有率物質	下水処理施設	
大区分	移動体											○	○		○	○			○	○			
	家庭		○	○	○	○		○	○										○	○	○		
	非対象業種		○	○	○	○	○	○		○									○	○	○		
	対象業種(すそ切り)	○	○																○	○	○	○	○
推計量		17																				47	64

4 有害性評価

リスク推計に用いた有害性情報（有害性評価値）を表7に整理する。

エチレンオキシドは実験動物で発がん性が明らかであり、ヒトでの発がん性も疫学研究で示唆されている。エチレンオキシドは変異原性試験で明確な陽性結果が得られている事から、発がん性の有害性評価値導出は閾値のない遺伝毒性発がん性物質として実施した。

エチレンオキシドの有害性評価値は、経口経路の発がん性で 3.68×10^{-5} mg/kg/day（実質安全量）、吸入経路の発がん性で 9.20×10^{-5} mg/m³（実質安全量）であった。体内に吸収された後は肝臓、肺などの組織で代謝活性化が起こると考えられているので、経口及び吸入の暴露経路に依存せずに白血病等の血液リンパ系腫瘍が誘発される可能性が高いと考えられた。このことから、本評価書での発がん性に係るリスク推計においては、経口暴露推計量に基づくリスク比（経口暴露の発がん性有害性評価値に対する経口暴露推計量の比）と吸入暴露推計量に基づくリスク比（吸入暴露の発がん性有害性評価値に対する吸入暴露推計量の比）を合計した値をもって、当該物質のリスクを推計することが毒性学的に妥当であると考えられた。

表 7 有害性情報のまとめ

有害性評価項目	人健康	
	発がん性	
	経口経路	吸入経路
NOEL 等、ユニットリスク、スロープファクター	—	ユニットリスク 1.09×10^{-4} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹
不確実係数積 (UFs)	—	—
有害性評価値	3.68×10^{-5} mg/kg/day ^(注)	9.20×10^{-5} mg/m ³
NOEL 等の根拠	—	ラット2年間吸入試験、 雌単核球性白血病、 原発性脳腫瘍

注：吸入の評価値からの換算値

5 リスク推計結果の概要

5-1 排出源ごとの暴露シナリオによる評価

- ・化審法の届出情報及び PRTR 届出情報を用いて、排出源ごとの暴露シナリオの推計モデル（PRAS-NITE Ver.1.1.1）により評価した。この内、より実態を反映していると考えられる PRTR 届出情報に基づくリスク推計結果を表 8 に示す。
- ・PRTR 届出情報を用いた結果では、発がん性についてリスク懸念箇所(表 7 の有害性評価値以上の濃度)が認められた。
- ・PRTR 情報の排出源のうち、医療用ガス滅菌剤として使用されたと想定される排出源を除いた場合は表 9 のとおりリスク懸念箇所数が大きく減少した。

表 8 PRTR 情報に基づく発がん性におけるリスク推計結果

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	大気・水域排出分	4/202	1,257
吸入経路	大気排出分	59/202	1,255
経口経路+吸入経路	大気・水域排出分	63/202	2,511

※届出事業所に加えて、移動先の下水道終末処理施設も排出源として考慮。

STPWIN に基づいて下水処理場での大気への移行率は 1.1%、水域への移行率は 7.8%とした。

表 9 PRTR 情報に基づく発がん性におけるリスク推計結果
(医療用ガス滅菌剤として使用されたと想定される排出源を除いた場合)

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	大気・水域排出分	0	0
吸入経路	大気排出分	10	182
経口経路+吸入経路	大気・水域排出分	10	182

※届出事業所に加えて、移動先の下水道終末処理施設も排出源として考慮。

STPWIN に基づいて下水処理場での大気への移行率は 1.1%、水域への移行率は 7.8%とした。

5-2 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる評価

- ・PRTR 届出情報及び届出外排出量推計を用いて、様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる推計モデル（G-CIEMS ver. 0.9³）により、大気中濃度及び水質濃度を計算し、評価対象地点とした環境基準点を含む 3,705 地点のリスク推計をした。

³ リスク評価向けに一部修正を加えている（全国一律計算方法とした）。

- ・推計結果は表 10 のとおり。表より、 $HQ \geq 1$ となる地点は経口で 16 地点、吸入で 5 地点、経口+吸入で 28 地点であった。

表 10 G-CIEMS による濃度推定結果に基づく HQ 区分別地点数

ハザード比の区分	経口経路	吸入経路	経口+吸入経路
	発がん性	発がん性	発がん性
$1 \leq HQ$	16	5	28
$0.1 \leq HQ < 1$	253	509	762
$HQ < 0.1$	3,436	3,191	2,915

5-3 環境モニタリングデータによる評価

- ・直近 5 年（平成 23～27 年度）のエチレンオキシドの大気モニタリングデータを元に、リスクを評価した。結果は表 11 及び表 12 のとおり。（水質モニタリングデータについては得られなかった。）
- ・大気においては、 $HQ \geq 1$ となる地点は吸入（発がん性）で 277 地点中 138 地点（のべ 1,120 地点中 325 地点）であった。

表 11 大気モニタリングデータに基づく HQ 区分別測定地点数

ハザード比の区分	大気モニタリング濃度の測定地点数（直近 5 年）	
	経口	吸入
	発がん性	発がん性
$1 \leq HQ$	0	138
$0.1 \leq HQ < 1$	0	139
$HQ < 0.1$	277	0

※複数年度で同一地点が測定されている場合、最大濃度を使用

表 12 大気モニタリングデータに基づくリスク推計（年度別）

年度	モニタリング事業名	濃度範囲（平均値） （ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）	検出下限値 （ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）	検出地点数	HQ1 超過地点数
平成 27 年度	有害大気	0.02～0.74	0.00006～0.021	235/235	48
平成 26 年度	有害大気	0.032～1.0	0.001～0.06	227/227	58
平成 25 年度	有害大気	0.019～0.76	0.00022～0.006	226/226	72
平成 24 年度	有害大気	0.030～0.77	0.0021～0.006	229/229	72
平成 23 年度	有害大気	0.019～0.61	0.0017～0.01	203/203	75
平成 22 年度	有害大気	0.018～0.46	0.0019～0.021	214/214	60
平成 21 年度	有害大気	0.020～0.43	0.00057～0.023	234/234	88
平成 20 年度	有害大気	0.010～0.41	-	247/247	111
平成 19 年度	有害大気	0.018～0.59	0.0013～0.015	246/246	83
平成 18 年度	有害大気	0.026～0.97	0.001～0.05	255/255	114

6 追加調査が必要となる不確実性事項等

不確実性解析結果を以下に示す。

表 13 エチレンオキシドのリスク評価の不確実性解析結果

項目	不確実性の要因	調査の必要性	再評価に有用な情報	理由
i) 評価対象物質	・評価対象物質と性状等試験データ被験物質との不一致等	なし	—	・評価対象物質と性状等の被験物質は一致しているため。
ii) 物理化学的性状等	・推計値しかない場合等のリスク推計結果への影響等	なし	—	・エチレンオキシドについては、「Koc」及び「BCF」が推計値だが、リスク推計結果に及ぼす影響は大きくないと考えられる。
iii) PRTR情報	・化審法対象物質とPRTR対象物質との不一致 ・化審法届出情報とPRTR届出情報との不一致	あり	・PRTR届出事業者における排出実態	・化審法における届出対象物質と化管法におけるPRTR対象物質が一致している。 ・一方、PRTR届出大気排出量の72%は化審法の対象外である医療用ガス滅菌剤によるものと考えられる。 ・また、排ガス除去装置における除去率は99.9%以上との報告もあるが、PRTR届出外推計に用いられる除去率（1-排出率）は製造業で90.5%であり、過大推計の可能性があるため。 ・高濃度のモニタリング地点周辺に届出事業所がないケースがあり、PRTR届出・届出外排出量が適切でない可能性があるため。
iv) 排出量推計	・化審法届出情報に基づく排出量推計の排出シナリオと実態との乖離等	低	—	・化審法届出情報における殺生物剤2の出荷数量の大部分は化審法の対象外である医療用ガス滅菌剤として出荷されているものであると考えられる。 ・エチレンオキシドは高圧ガス保安法で排出されないよう厳密に管理されているため、製造段階の排出係数などは過大である可能性がある。
v) 暴露シナリオ	・暴露シナリオと実態との乖離等	➤ 排出源ごとの暴露シナリオ		
		なし	—	—
		➤ 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ		
		なし	—	—
		➤ 環境モニタリング情報		
低	・水質モニタリング情報	・水質モニタリングに関する情報が得られていない。 ・一方、エチレンオキシドは大気汚染防止法の優先取組物質に指定されており、毎年度複数地点でモニタリングされ、今後も継続的に実施される見込みである。		

項目	不確実性の要因	調査の必要性	再評価に有用な情報	理由
vi) その他	・ 排出源が周囲に確認できないモニタリング地点	あり	・ 周囲に排出源が確認できないモニタリング地点周辺の点源及び非点源の排出源における排出実態	・ モニタリングにおいて有害性評価値を超過する濃度が観測された地点の近傍に排出源の存在を確認することができない地点が多数存在しており、未把握の発生源の可能性があるため。

(概要は以上。)

リスク評価（一次）評価Ⅱにおけるアニリンの評価結果について （人健康影響）

平成 30 年 9 月
厚生労働省
経済産業省
環境省

<評価結果及び今後の対応について>

○アニリンについて、人健康影響に係る有害性評価として、既存の有害性データから有害性評価値を導出し、暴露評価として、化審法の届出情報、PRTR 情報に基づく予測環境中濃度を計算、環境モニタリングによる実測濃度を収集し、暴露濃度及び摂取量の推計を行った。リスク評価としてこれらと比較した結果、暴露濃度及び摂取量が有害性評価値を越えた地点は確認されなかった。また、化審法の届出製造・輸入数量は平成 25 年度以降減少傾向にあり¹、PRTR 排出量は過去 5 年で半減した。

○このことから、現在推計される暴露濃度では、アニリンによる環境の汚染により人の健康に係る被害を生ずるおそれがあるとは認められないと考えられる。

○なお、アニリンは生態影響の観点からはリスク評価（一次）評価Ⅰ継続中であるため、引き続き優先評価化学物質とする。

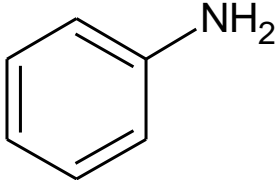
¹ 「生産動態統計年報（化学工業編）」（経済産業省、2017）によれば、アニリンの平成 23 年度から平成 27 年度における生産量は横ばい。

評価の概要について

1 評価対象物質について

本評価で対象とした物質は表 1 のとおり。

表 1 評価対象物質の同定情報

評価対象物質名称	アニリン
構造式	
分子式	C ₆ H ₇ N
CAS 登録番号	62-53-3

2 物理化学的性状、濃縮性及び分解性について

本評価で用いたアニリンの物理化学的性状、濃縮性及び分解性は表 2 及び表 3 のとおり。

表 2 モデル推計に採用した物理化学的性状等データのまとめ*

項目	単位	採用値	詳細	評価 I で用いた値(参考)
分子量	—	93.13	—	93.13
融点	°C	-6.2 ¹⁻⁵⁾	測定値	-6.2 ¹⁾
沸点	°C	184.4 ²⁾	101.3 kPa での測定値	184.4 ¹⁾
蒸気圧	Pa	40 ²⁾	20°Cでの測定値	40 ¹⁾
水に対する溶解度	mg/L	3.5 × 10 ⁴ 2)	20°Cでの測定値	3.5 × 10 ⁴ 1)
1-オクタノールと水との間の分配係数(logPow)	—	0.91 ²⁾	pH7.5、25°Cでの非解離体に対する測定値	0.90 ¹⁾
ヘンリー係数	Pa·m ³ /mol	0.205 ^{2,6-8)}	測定値	0.106 ¹⁾
有機炭素補正土壌吸着係数(Koc)	L/kg	410 ^{1,2,9)}	5 土壌での測定値	410 ¹⁾
生物濃縮係数(BCF)	L/kg	2.6 ^{1,3,9)}	ゼブラフィッシュでの測定値	3.16 ¹⁰⁾
生物蓄積係数(BMF)	—	1	logPow と BCF から設定 ¹¹⁾	1
解離定数(pKa)	—	4.6 ^{3,8)}	測定値	— ¹²⁾

※平成 29 年度第 1 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議（平成 29 年 5 月 25 日）で了承された値

- | | |
|------------------|----------------------------|
| 1) ECB (2004) | 7) NITE (2007) |
| 2) ECHA | 8) PhysProp |
| 3) EPA (2009) | 9) Mackay (2006) |
| 4) IUCLID (2000) | 10) EPI Suite (2012) |
| 5) MOE (2002) | 11) MHLW, METI, MOE (2014) |
| 6) HSDB | 12) 評価 I においては解離定数は考慮しない |

表 3 分解に係るデータのまとめ*

項目		半減期 (日)	詳細	
大気	大気における総括分解半減期		NA	
	機序別の半減期	OH ラジカルとの反応	0.15	反応速度定数の測定値 ^{1,2)} から、OHラジカル濃度を 5×10^5 molecule/cm ³ として算出
		オゾンとの反応	10.2	反応速度定数の測定値 ³⁾ から、オゾン濃度を 7×10^{11} molecule/cm ³ として算出
		硝酸ラジカルとの反応	223	反応速度定数の測定値 ⁴⁾ から、硝酸ラジカル濃度を 2.4×10^8 molecule/cm ³ として算出
水中	水中における総括分解半減期		7.2	夏期 (29°C)に測定された河川水中での一次分解 (分解物への構造変化)の半減期 ⁵⁾
	機序別の半減期	生分解	—	米国の富栄養状態の池の水中で約6日の一次分解半減期。揮発と自動酸化はほとんど寄与しない ⁶⁾ 半減期 1.5 日未満で一次分解。塩化水銀が添加された対照区では、試験期間中に濃度の有意な減少はなく、水中での消失の支配プロセスは生分解 ⁷⁾
		加水分解	—	加水分解反応を受ける基はない ⁸⁾
		光分解	—	表層水中の消失への光分解の寄与率は、生分解より少なくとも1桁低い ⁶⁾ 光減衰係数を考慮すると光分解半減期は約30倍長くなり、生分解が最も重要な消失プロセス ⁷⁾
土壌	土壌における総括分解半減期		NA	
	機序別の半減期	生分解	7	環境条件下で想定される値 ⁹⁾
		加水分解	—	加水分解反応を受ける基はない ⁸⁾
底質	底質における総括分解半減期		NA	
	機序別の半減期	生分解	28	土壌中生分解半減期の4倍と仮定
		加水分解	—	加水分解反応を受ける基はない ⁸⁾

※平成 29 年度第 1 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議 (平成 29 年 5 月 25 日) で了承された値

- 1) HSDB
- 2) Mackay (2006)
- 3) NIST
- 4) EPI Suite (2012)
- 5) Hwang ら (1987)

- 6) Lyons ら (1984)
- 7) Toräng ら (2002)
- 8) ECB (2004)
- 9) EPA (1994)
- NA: 情報が得られなかったことを示す

3 排出源情報

本評価で用いた化審法届出情報及び PRTR 届出情報等は図 1～図 2 及び表 4～表 5 のとおり。製造輸入数量は平成 25 年度以降減少傾向となっている(図 1：化審法届出情報)。PRTR 制度に基づく排出・移動量についても同様に、減少傾向である(図 2)。

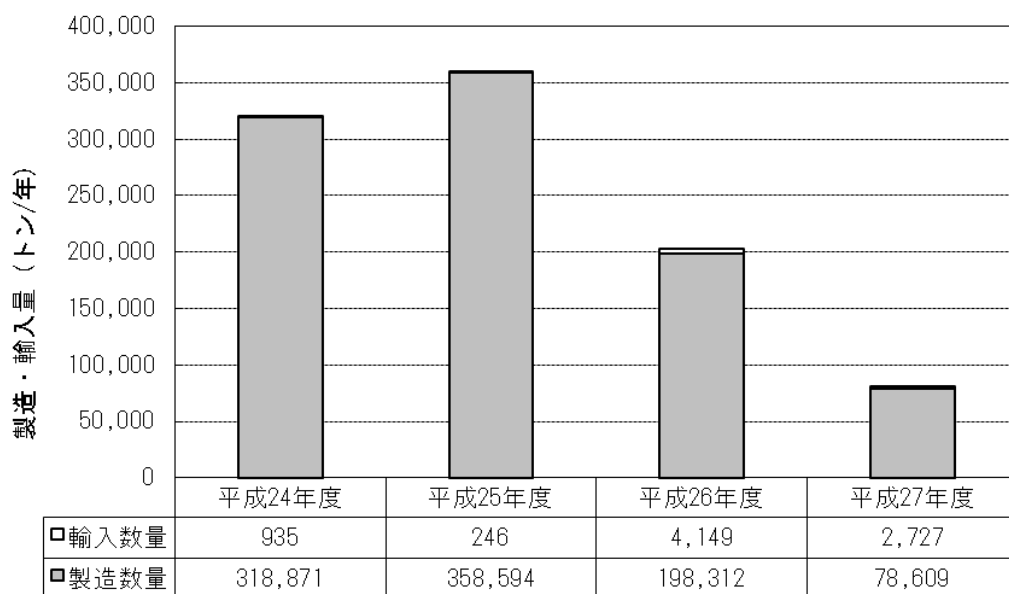


図 1 化審法届出情報

表 4 化審法届出情報に基づく評価Ⅱに用いる出荷数量と推計排出量

用途番号- 詳細用途 番号	用途分類	詳細用途分類	平成 27 年度	
			出荷数量 (トン/年)	推計排出量 (トン/年) ※()は、うち水域 への排出量
	製造			8.6 (7.9)
01-a	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	73,000	87 (73)
07-a	工業用溶剤[#02-06 の溶 剤を除く]	合成反应用溶剤	250	4.0(1.5)
99-a	輸出用	輸出用	8,600	0(0)
計			82,000	91 (82)

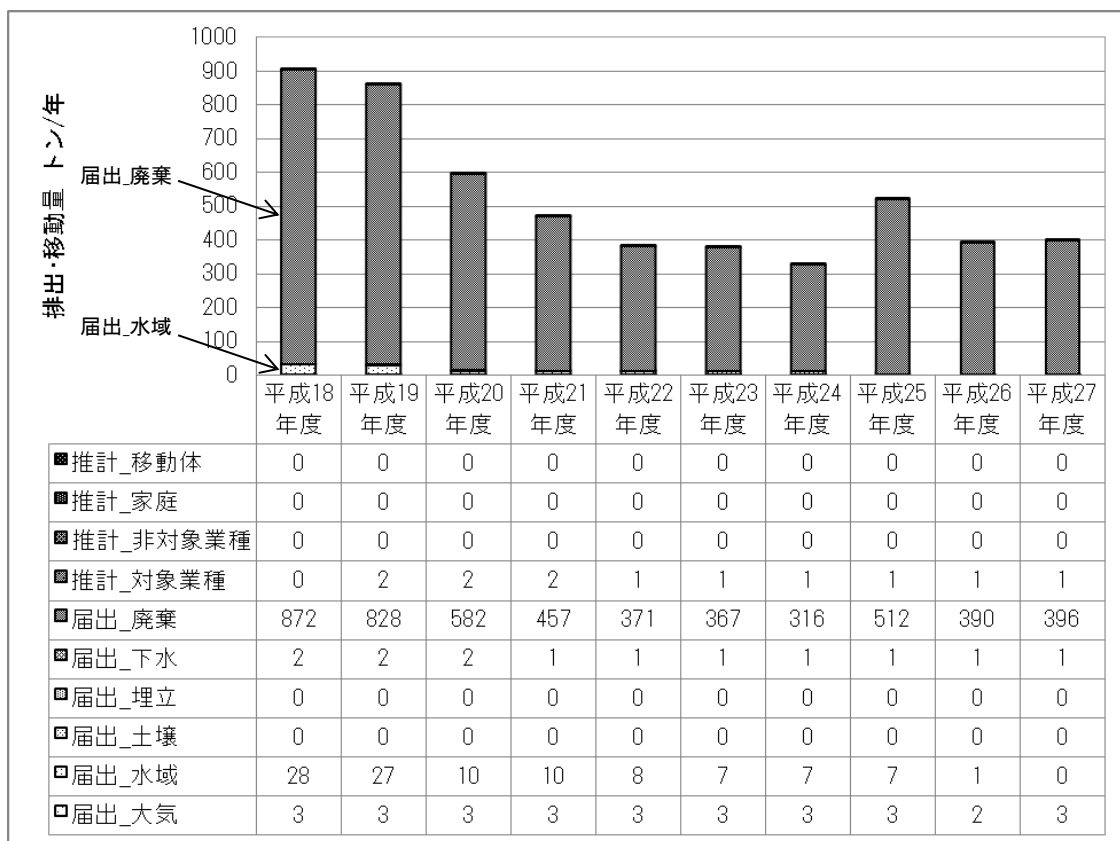


図 2 PRTR 制度に基づく排出・移動量の経年変化

表 5 PRTR 届出外排出量の内訳(平成 27 年度)

		年間排出量 (トン/年)																				合計	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		21
		対象業種の事業者のすそ切り以下																					
大区分	移動体																						
	家庭																						
	非対象業種																						
	対象業種(すそ切り)	○																					○
推計量		0.01																					0.68
																							0.69

4 有害性評価

リスク推計に用いた有害性情報（有害性評価値）を表 6 有害性情報のまとめに整理する。

アニリンの一般毒性、生殖発生毒性、発がん性等に関するキースタディからの毒性データをレビューしたところ、アニリンの経口及び吸入暴露によるヒト及び実験動物への主な毒性影響は、メトヘモグロビン血症であり、その二次的影響が血液（赤血球：溶血性貧血、ハイツ小体形成等）及び脾臓等（ラットのみ）に認められた。また、アニリンの発がん性について、ヒトでは膀胱がんの発生が複数報告されているものの混合暴露の結果であり、アニリン単体による明らかな発がんへの関与については証拠が得られていないが、ラットでは、アニリン相当 72 mg/kg bw/day の経口暴露により、雄動物に脾臓の間葉系肉腫の発生増加が認められ、明らかな発がん性が確認された。遺伝毒性については、復帰突然変異試験はすべて陰性であったが、*in vitro* 染色体異常試験及びマウスリンフォーマ試験並びに *in vivo* 小核試験等の各種試験において陽性結果が報告されている。ラットにみられた脾臓腫瘍の発がん機序が非遺伝毒性に基づくか、もしくは遺伝毒性によるものであるかを判断できる直接的な根拠はないが、いくつかの変異原性試験で再現性のある陽性結果が得られていることにより、より安全サイドの立場から、ヒトに対しては、閾値がない遺伝毒性発がん機序で生じる可能性があるとして判断し、アニリンの発がん性に関する定量的評価及び評価値の試算を行い実質安全量（virtually safe dose, VSD）を求めた。吸入経路の発がん性に関する有害性評価値は、同経路によるヒト及び動物のデータがなかったため、経口経路のラット発がん性試験から求めた BMDL₁₀ を起点に導出した。本評価において導出された有害性評価値を表 6-1 にまとめる。

本物質については、暴露経路に依存せず速やかに吸収され、代謝され、メトヘモグロビン血症が発現する。また、ラットにみられた脾臓腫瘍は、発生機序は明らかにされていないが、暴露経路に依存せずに発生する可能性がある。このことから、本評価書での発がん性のリスク推計においては、経口暴露推計量に基づくリスク比（経口暴露のそれぞれの有害性評価値に対する経口暴露推計量の比）と吸入暴露推計量に基づくリスク比（吸入暴露のそれぞれの有害性評価値に対する吸入暴露推計量の比）を合計した値をもって、当該物質のリスクを推計することが毒性的に妥当であると考えられる。

表 6 有害性情報のまとめ

有害性評価項目	人健康					
	一般毒性		生殖発生毒性		発がん性	
	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路
NOAEL 等、ユニットリスク、スロープファクター	—	—	—	—	BMDL ₁₀ 46.75 mg/kg bw/day	
不確実係数積(UFs)	—	—	—	—	—	—
有害性評価値	—	—	—	—	0.00468 mg/kg bw/day	0.0117 mg/m ³ (注1)

NOAEL 等の根拠	—	—	—	—	ラット 104 週間混餌投与試験における雄ラットの脾臓にみられた間質肉腫	ラット 104 週間混餌投与試験における雄ラットの脾臓にみられた間質肉腫
文献	—	—	—	—	CIIT (1982)	CIIT (1982)

注 1：経口の評価値からの換算値

5 リスク推計結果の概要

5-1 排出源ごとの暴露シナリオによる評価

- ・ 化審法の届出情報及び PRTR 届出情報を用いて、排出源ごとの暴露シナリオの推計モデル（PRAS-NITE Ver.1.1.2¹）により評価した。このうち、PRTR 届出情報に基づくリスク推計結果の方がより実態を反映していると考えられ、結果を表 7 に示す。
- ・ PRTR 届出情報を用いた結果では、発がん性についてリスク懸念箇所（表 6 の有害性評価値以上の濃度）は認められなかった。

表 7 PRTR 情報に基づく発がん性におけるリスク推計結果

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	大気・水域排出分	0/80	0
吸入経路	大気排出分	0/80	0
経口・吸入経路(合算)	大気・水域排出分	0/80	0

※届出事業所に加えて、移動先の下水道終末処理施設も排出源として考慮した。Simple Treat4.0 での推計結果により、下水処理場での大気への移行率は 0.1%、水域への移行率は 12.2%とした。

5-2 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる評価

- ・ PRTR 届出情報及び届出外排出量推計を用いて、様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる推計モデル（G-CIEMS ver.0.9²）により、大気中濃度及び水質濃度を計算し、評価対象地点とした環境基準点を含む 3,705 地点のリスク推計をした。
- ・ 推計結果は表 8 のとおり。HQ \geq 1 となる地点はいずれの経路、合算においても 0 地点であった。

表 8 G-CIEMS による濃度推定結果に基づく HQ 区分別地点数

ハザード比の区分	経口経路			吸入経路			経口・吸入経路(合算)
	一般毒性	生殖・発生毒性	発がん性	一般毒性	生殖・発生毒性	発がん性	
1 \leq HQ			0			0	0
0.1 \leq HQ<1			0			0	0

¹ 解離性物質向けに一部修正を加えている。解離性物質のリスク評価に関する検討については、平成 28 年度第 1 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議（平成 28 年 9 月 13 日）及び平成 28 年度第 9 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会平成 28 年度化学物質審議会第 3 回安全対策部会・第 164 回審査部会第 171 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会（平成 29 年 1 月 31 日）で報告。評価方法については、以下の資料参照。

化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（NITE 案）：

第 X 章 性状等に応じた暴露評価における扱い Ver.1.0. <https://www.nite.go.jp/data/000084802.pdf>

² リスク評価向けに一部修正を加えている（全国一律計算を可能とした）。

HQ<0.1			3,705			3,705	3,705
--------	--	--	-------	--	--	-------	-------

5-3 環境モニタリングデータによる評価

- ・ 直近5年のアニリンの大気モニタリングデータは得られなかった。
- ・ 直近5年（平成25～28年度）のアニリンの水質モニタリングデータを元に、リスクを評価した。結果は表9及び表10 水質モニタリングデータに基づくHQ区分別測定地点数（年度別）のとおり。
- ・ 水質において、 $HQ \geq 1$ となる地点は0地点であった。

表9 水質モニタリングデータに基づくHQ区分別測定地点数

ハザード比の区分	水質モニタリング濃度の測定地点数（直近5年のべ数）		
	経口		
	一般毒性	生殖・発生毒性	発がん性
$1 \leq HQ$			0
$0.1 \leq HQ < 1$			1
$HQ < 0.1$			25 (ND:2594)

表10 水質モニタリングデータに基づくHQ区分別測定地点数(年度別)

年度	モニタリング事業名	検出濃度範囲 (mg/L)	検出下限値 (mg/L)	検出地点数	HQ1超過地点数
平成25年度	要監視項目	<0.002	0.002	0/9	0
平成26年度	要監視項目	<0.002	0.002	0/805	0
平成27年度	要監視項目	<0.002～0.01	0.002	1/874	0
平成28年度	要監視項目	<0.002～0.013	0.002	1/904	0
平成28年度	黒本調査	<0.000013～0.00016	0.0000066～0.000013	24/28	0

6 追加調査が必要となる不確実性事項等

- ・ 大気モニタリングデータが得られていない。
- ・ 水質モニタリングがG-CIEMS濃度推計より約100～100,000倍程高い。

(概要は以上。)

リスク評価（一次）評価Ⅱにおける二硫化炭素の評価結果について
（人健康影響及び生態影響）

平成30年9月
厚生労働省
経済産業省
環境省

＜評価結果及び今後の対応について＞

- 二硫化炭素について、人健康影響に係る有害性評価として、既存の有害性データから一般毒性の有害性評価値を導出し、暴露評価として、化審法の届出情報、PRTR 情報に基づく予測環境中濃度を計算、環境モニタリングによる実測濃度を収集し、暴露濃度及び摂取量の推計を行った。リスク評価としてこれらと比較した結果、排出源ごとの暴露シナリオ及び様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオでは、暴露濃度及び摂取量が有害性評価値を超えた地点は限られていた。また、環境モニタリングによる評価では、暴露濃度及び摂取量が有害性評価値を超えた地点は確認されなかった。
- 生態影響に係る有害性評価として、既存の有害性データから水生生物に対する予測無影響濃度 (PNEC_{water}) を導出し、暴露評価として、化審法の届出情報、PRTR 情報等に基づく予測環境中濃度 (PEC) の計算、環境モニタリングによる実測濃度の収集整理等を行った。リスク評価としてこれらと比較した結果、排出源ごとの暴露シナリオ及び様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオでは、PEC が PNEC を越えた地点は限られていた。また、環境モニタリングによる評価では PEC が PNEC を越えた地点は確認されなかった。
- 届出製造・輸入数量は平成 23 年度以降ほぼ横ばいであった。
- このことから、現在推計される暴露濃度では、二硫化炭素による環境の汚染により広範な地域での人の健康及び生活環境動植物の生息もしくは生育に係る被害を生ずる恐れがあるとは認められないと考えられる。
- 他方、PRTR 情報を用いたリスク評価の結果、暴露濃度及び摂取量が有害性評価値を超えた地点及び PEC が PNEC を越えると推計された地点が確認され

た¹ことから、PRTR 情報による排出量上位事業者に対してリスク評価の結果を通知して、自主的な取組を促す等する。また、生態影響の観点のモデル推計でリスク懸念になった地点の水質モニタリングデータの収集等を行うこととする。

- その結果による排出状況の改善や、生態影響についてはリスク懸念地点の水質モニタリングデータを確認した上で、化審法第 11 条第 2 号二に基づき優先評価化学物質の指定の取消しを行うものとする。

¹ 排出源ごとの暴露シナリオによる評価では、人健康影響の観点で吸入経路が 35 地点中 3 地点（HQ 比の最大は 4.6）推計され経口経路が 35 地点中 1 地点（HQ 比は 1.1）、生態影響の観点で 35 地点中 4 地点（PEC/PNEC の最大は 1,337）推計された。様々な排出源を含めた暴露シナリオによる評価では、人健康影響の観点で経口経路が 3,705 地点中 1 地点（HQ 比は 1.4）、吸入経路が 3,705 地点中 0 地点、生態影響の観点で 3,705 地点中 3 地点（PEC/PNEC の最大は 1,220）推計された。

評価の概要について

1 評価対象物質について

本評価で対象とした物質は表 1 のとおり。

表 1 評価対象物質の同定情報

$S = C = S$	
評価対象物質名称	二硫化炭素
分子式	CS ₂
優先評価化学物質通し番号	1
CAS 登録番号	75-15-0

2 物理化学的性状、濃縮性及び分解性について

本評価で用いた二硫化炭素の物理化学的性状、濃縮性及び分解性は表 2 及び表 3 のとおり。

表 2 モデル推計に採用した物理化学的性状等データのまとめ*

項目	単位	採用値	詳細	評価 I で用いた値(参考)
分子量	—	76.15	—	76.15
融点	°C	-111.6 ^{1, 2)}	平均値	-111.6
沸点	°C	42.2 ³⁾	101.325 kPa に換算した測定値	42.2
蒸気圧	Pa	19,400 ³⁾	25 °Cでの測定値を 20 °Cに換算	19,424
水に対する溶解度	mg/L	2,900 ³⁾	20 °Cでの測定値	2,900
1-オクタノールと水との間の分配係数(logPow)	—	2.11 ⁴⁾	23±2 °Cでの測定値	2.7 ³⁾
ヘンリー係数	Pa·m ³ /mol	1,460 ^{2, 5)}	測定値	1,460
有機炭素補正土壌吸着係数(Koc)	L/kg	34 ³⁾	測定値	34
生物濃縮係数(BCF)	L/kg	60 ^{2, 4, 6, 7)}	コイでの測定値	60
生物蓄積係数(BMF)	—	1	logPow と BCF から設定 ⁸⁾	1
解離定数(pKa)	—	—	解離基なし	— ⁹⁾

※平成 29 年度第 3 回化審法のリスク評価等に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議(平成 29 年 11 月 28 日開催)において了承された値

- 1) Merck (2013)
- 2) NITE (2005)
- 3) ECHA
- 4) MITI (1987)
- 5) PhysProp

- 6) HSDB
- 7) MOE (2005)
- 8) MHLW, METI, MOE (2014)
- 9) 評価 I では、解離定数は考慮しない

表 3 分解に係るデータのまとめ※

項目		半減期 (日)	詳細
大気	大気における総括分解半減期		9 対流圏における総合的反応機序による推定値 ^{1~3)}
	機序別の半減期	OH ラジカルとの反応	5.5 反応速度定数(測定値) ^{3~7)} から、OH ラジカル濃度を 5×10^5 molecule/cm ³ とし て算出
		オゾンとの反応	NA
		硝酸ラジカルとの反応	41.8 反応速度定数(測定値) ⁸⁾ から、硝酸ラジカル濃度を 2.4×10^8 molecule/cm ³ とし て算出
水中	水中における総括分解半減期		NA
	機序別の半減期	生分解	5 OECD TG 301D の結果からガイダンスに 従い半減期に変換 ⁹⁾
		加水分解	365 加水分解反応を受ける化学結合はない ⁵⁾ が、pH13 における測定値を外挿 ^{1~6, 10)} し、OECD TG 111 ¹¹⁾ を参考に修正
		光分解	NA
土壌	土壌における総括分解半減期		NA
	機序別の半減期	生分解	5 OECD TG 301D の結果からガイダンスに 従い半減期に変換 ⁹⁾
		加水分解	— 加水分解反応を受ける化学結合はない ⁵⁾ ことから、設定しない
底質	底質における総括分解半減期		NA
	機序別の半減期	生分解	20 土壌中の生分解半減期の4倍値 ⁹⁾
		加水分解	— 加水分解反応を受ける化学結合はない ⁵⁾ ことから、設定しない

※平成 29 年度第 3 回化審法のリスク評価等に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議
(平成 29 年 11 月 28 日開催)において了承された値

1) Mackay (2006)

2) Howard FATE (1989)

3) HSDB

4) CICAD (2002)

5) MOE (2003)

6) NITE (2005)

7) PhysProp

8) NIST

9) ECHA

10) MOE (2005)

11) OECD

NA:情報が得られなかったことを示す

3 排出源情報

本評価で用いた化審法届出情報及び PRTR 情報は以下のとおり。化審法情報による製造輸入数量は 3 万 5 千トン前後で、PRTR 情報による排出移動量は 4 千トン前後で推移している。

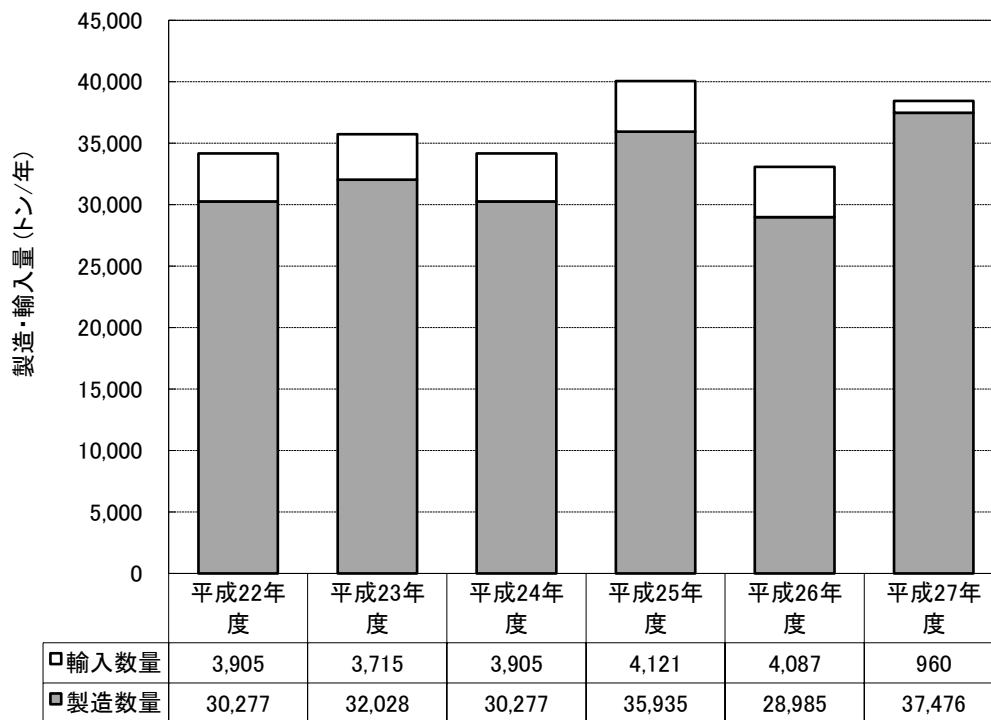


図 1 化審法届出情報

表 4 化審法届出情報に基づく評価Ⅱに用いる推計排出量(平成 27 年度実績)

用途番号- 詳細用途 番号	用途分類	詳細用途分類	出荷数量 [トン/年]	推計排出量 [トン/年] ※()は、うち水域 への排出量
	製造		—	38 (0.37)
01-a	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	14,000	20 (6.8)
01-z	中間物	その他	50	0.22 (0.05)
07-b	工業用溶剤	紡糸用溶剤、製膜用溶剤	7,300	3,700 (77)
28-c	合成ゴム、ゴム用添加剤、ゴム 用加工助剤	加硫剤、架橋剤、架橋助剤	120	0.32 (0.018)
計			21,000	3,800 (84)

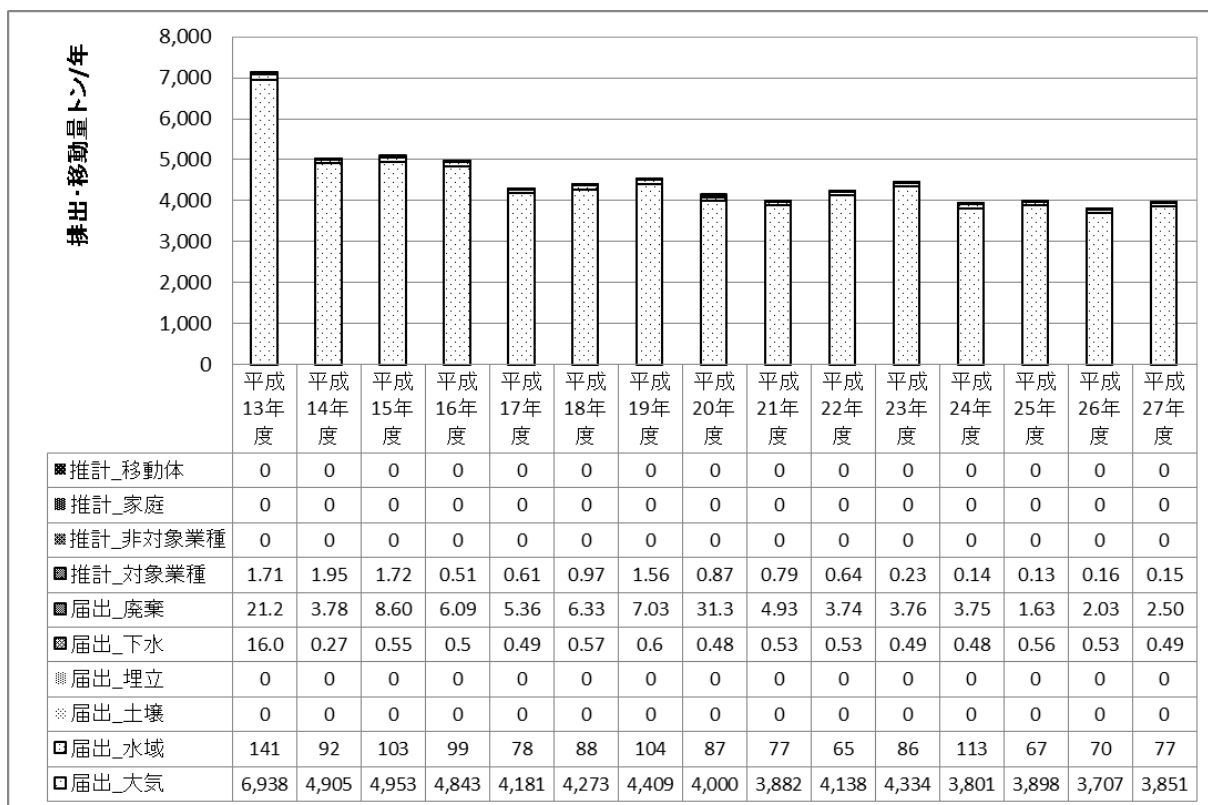


図 2 PRTR 情報に基づく評価Ⅱに用いる排出量情報(平成 27 年度)

表 5 PRTR 情報に基づく届出外排出量の詳細(平成 27 年度)

		年間排出量(トン/年)																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21		
		対象業種の事業者のすそ切り以下	農薬	殺虫剤	接着剤	塗料	漁網汚汚剤	洗浄剤・化粧品等	防虫剤・消臭剤	汎用エンジン	たばこの煙	自動車	二輪車	特殊自動車	船舶	鉄道車両	航空機	水道	オゾン層破壊物質	ダイオキシン類	低含有率物質	下水処理施設	合計	
大区分	移動体											○	○	○	○	○			○	○				
	家庭		○	○	○	○		○	○		○								○	○	○			
	非対象業種		○	○	○	○	○	○		○									○	○	○			
	対象業種(すそ切り)	○	○																○	○	○	○	○	
推計量		0.003																					0.15	0.15

4 有害性評価

4-1 人健康影響

リスク推計に用いた有害性情報（有害性評価値）を表 6 に整理する。二硫化炭素の有害性については、一般毒性、生殖・発生毒性、発がん性等の毒性データを検討した結果、ヒト及び動物で主な標的臓器が神経系であり、ヒトの腓骨運動神経伝導速度の低下を指標とした遠位末梢神経への影響が最も低い暴露濃度から発現していた。発がん性を評価可能な動物の慢性データは得られていないが、二硫化炭素が遺伝毒性を有する明確な証拠はなく、ヒトでも発がんリスクの上昇を示唆する報告は得られなかった。また、有害性評価値の導出に適したデータが得られたのは吸入経路のみであった。表 6 には、ヒトの腓骨運動神経伝導速度の低下に基づいて導出された有害性評価値が示されている。また、本物質の有害性評価値の導出には、経口及び吸入経路ともに同一の根拠データを用いたため、両経路の HQ を合算することによりリスク推計を行うことが適切と考えられた。

表 6 有害性情報のまとめ(人健康)

有害性 評価項目	人健康					
	一般毒性		生殖発生毒性		発がん性	
	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路
NOEL 等、ユニット ス、スロプ ファク -	-	BMCL _{1SD} 5.38 mg/m ³ (連続暴露補正值)	-	-	-	-
不確実係数積 (UFs)	-	100	-	-	-	-
有害性評価値	0.022 mg/kg/day	0.054 mg/m ³	-	-	-	-
NOEL 等の根拠	吸入評価値を 経口換算	職業暴露の疫学調査 におけるヒト腓骨運 動神経伝導速度の低 下	-	-	-	-
文献	Johnson et al. 1983	Johnson et al. 1983	-	-	-	-

4-2 生態影響

本評価で用いた二硫化炭素の生態影響に係る有害性情報は表 7～表 8 のとおり。

表 7 PNECwater 導出に利用可能な毒性値

栄養段階 (生物群)	急性	慢性	毒性値 (mg/L)	生物種		エンドポイント等		暴露 期間 (日)	出典
				種名	和名	エンド ポイント	影響内 容		
生産者 (藻類)		○	0.068	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	ムレミカツキモ	NOEC	GRO (RATE)	3	[1]
	○		1.2	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	ムレミカツキモ	EC ₅₀	GRO (RATE)	3	[1]
一次消費者 (又は消費者) (甲殻類)		○							
	○		0.33	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀	IMM	2	[1]
二次消費者 (又は捕食者) (魚類)		○							
	○		3.8	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀	MOR	4	[1]

【エンドポイント】

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、
NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

【影響内容】

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、REP
(Reproduction) : 繁殖、再生産、SUV(survival) : 生残

() 内 : 試験結果の算出法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

表 8 有害性情報のまとめ(生態)

	水生生物に対する毒性情報
PNECwater	6.8×10^{-4} mg/L
キースタディの毒性値	0.068 mg/L
不確実係数積(UFs)	100
(キースタディの エンドポイント)	藻類の 72 時間生長阻害に対する 無影響濃度

5 リスク推計結果の概要

5-1 排出源ごとの暴露シナリオによる評価

- ・ H27 年度実績の化審法届出情報及び PRTR 届出情報を用いて、排出源ごとの暴露シナリオの推計モデル (PRAS-NITE Ver.1.1.2) により、人健康/生態影響に係るリスク評価を行った。このうち、PRTR 届出情報に基づくリスク推計結果の方がより実態を反映していると考えられるため、その結果を以下に示す。
- ・ 人健康/生態影響の何れにおいても数カ所のリスク懸念地点が認められ、リスク懸念箇所数は、一般毒性の経口経路では 1 箇所、吸入経路では 3 カ所、生態影響では 4 カ所であった。

表 9 PRTR 届出情報(H27 年度)に基づく人健康影響(一般毒性)に係るリスク推計結果¹

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	届出排出源のリスク懸念箇所数	届出排出源の数
経口経路	大気・水域排出分	1	37
吸入経路	大気排出分	3	37
経口・吸入経路 (合算)	大気・水域排出分	3	37

表 10 PRTR 届出情報(H27 年度)に基づく生態影響に係るリスク推計結果

	届出排出源のリスク懸念箇所数	届出排出源の数
水生生物に対するリスク推計結果	4	37

¹届出事業所に加えて、移動先の下水道終末処理施設も排出源として考慮。PRTR 届出外排出量推計手法に従って下水処理場での大気への移行率は 19%、水域への移行率は 8.9%とした。

5-2 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる評価

- ・PRTR 届出情報及び届出外推計排出量(H27 年度)を用いて、様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる推計モデル (G-CIEMS ver.0.9²) により、大気中濃度及び水質濃度の計算を行い、評価対象地点とした環境基準点を含む 3,705 地点のリスク推計を行った。

5-2-1 人健康影響

- ・推計結果は表 11 のとおり。HQ \geq 1 となる地点は経口経路では 1 地点、吸入経路では 0 地点、経口・吸入経路(合算)においては 1 地点であった。

表 11 G-CIEMS による濃度推定結果(H27 年度)に基づく HQ 区分別地点数

ハザード比の区分	一般毒性		
	経口経路	吸入経路	経口・吸入経路(合算)
1 \leq HQ	1	0	1
0.1 \leq HQ<1	0	11	10
HQ<0.1	3,704	3,694	3,694

5-2-2 生態影響

- ・推計結果は表 12 のとおり。PEC/PNEC 比 \geq 1 となるのは 3 地点であった。

表 12 G-CIEMS による濃度推計結果(H27 年度)に基づく PEC/PNEC 比区分別地点数

PEC/PNEC 比の区分	水生生物
1 \leq PEC/PNEC	3
0.1 \leq PEC/PNEC<1	1
PEC/PNEC<0.1	3,701

² リスク評価向けに一部修正を加えている (全国一括計算を可能とした)。

5-3 環境モニタリングデータによる評価

5-3-1 人健康影響

- ・ 直近 5 年（平成 23～27 年度）の二硫化炭素の大気モニタリングデータを元に、リスクを評価した。結果は表 13 エラー！参照元が見つかりません。のとおり。
- ・ 大気において、 $HQ \geq 1$ となる地点はなかった。
- ・ なお、平成 28 年度の水質環境モニタリングデータが得られており、これに基づき、HQ を求めたところ、 $HQ \geq 1$ となる地点はなかった。

表 13 大気モニタリングデータに基づく HQ 区分別地点数

ハザード比の区分	一般毒性 吸入経路
	0
$1 \leq HQ$	0
$0.1 \leq HQ < 1$	0
$HQ < 0.1$	13

※複数年度で同一地点が測定されている場合、最大濃度を使用

- ・ 年度別のモニタリングデータ（直近 5 年）及びリスク推計結果は表 14 エラー！参照元が見つかりません。のとおり。

表 14 大気モニタリングデータに基づくリスク推計（年度別）

年度	モニタリング 事業名	濃度範囲 (mg/m^3)	検出下限値 (mg/m^3)	検出地点数	HQ1 超過地点数
平成 23 年度	有害大気	$0.074 \times 10^{-3} \sim 1.1 \times 10^{-3}$	—	13/13	0
平成 24 年度	有害大気	$0.044 \times 10^{-3} \sim 0.72 \times 10^{-3}$	—	13/13	0
平成 25 年度	有害大気	$0.034 \times 10^{-3} \sim 0.46 \times 10^{-3}$	—	13/13	0
平成 26 年度	有害大気	$< 0.011 \times 10^{-3} \sim 0.8 \times 10^{-3}$	0.011×10^{-3}	11/13	0
平成 27 年度	有害大気	$< 0.012 \times 10^{-3} \sim 0.83 \times 10^{-3}$	0.012×10^{-3}	7/9	0

5-3-2 生態影響

- ・ 直近 5 年（平成 23～27 年度）及び過去 10 年分（平成 16～27 年度）の二硫化炭素に係る水質モニタリングデータは得られなかったため、環境モニタリングデータによる評価は実施していない。
- ・ なお、平成 28 年度の水質環境モニタリングデータを元に、PEC/PNEC 比を求めたところ、PEC/PNEC 比 ≥ 1 となる地点はなかった。

6 追加調査が必要となる不確実性事項等

- ・ モデル推計でリスク懸念ありとなる地点でモニタリングが行われていない。

- ・ デフォルトの河川流量を用いてモデル推計した結果判明したリスク懸念地点について、実河川流量の情報が得られていない。
- ・ モデル推計で、経口経路でリスク懸念ありとなる推計結果については、排水先水域での水道水の取水状況、取水している場合の水道の浄化率などが不明であり、暴露シナリオと実態が乖離している可能性がある。

(概要は以上。)

ジカリウム＝ピペラジン－1, 4－ビス(カルボジチオアート)の評価について
(人健康影響)

平成31年1月
厚生労働省
経済産業省
環境省

- ジカリウム＝ピペラジン－1, 4－ビス(カルボジチオアート)(以下、PDTK)については、化審法の分解度試験において、親化合物の消失とピペラジン及び二硫化炭素の生成が認められた。二硫化炭素の毒性がより強いとされることから、平成22年度に実施したスクリーニング評価では、二硫化炭素の有害性クラス(2)を用いて評価を行った結果、優先度「高」と判定され、平成23年4月に優先評価化学物質に指定された。ところがその後、新たに得られた知見から、平成30年9月に、二硫化炭素は良分解性であるとの判定がなされたため、PDTKの優先評価化学物質の指定根拠が失われた。
- そのため、二硫化炭素を除いた変化物であるピペラジンの有害性クラス(3)とPDTK¹の暴露クラス(2)を用いて、改めてスクリーニング評価を行った結果、優先度「高」との判定に変わりはないことが確認された。
- 一方、PDTK 及びその変化物について用途及び排出等の実状を把握した結果、PDTK は廃棄物焼却施設における飛灰処理や水処理の際の金属封鎖剤(キレート剤)として使用され、安定性の高いキレート反応生成物が産生されることが確認されている。また、添加時の余剰分については廃棄物として適切に処理されているため、環境への排出係数は小さいという知見が得られた。難分解性の変化物であるピペラジンについても、平成27年度の製造・輸入数量に、飛灰処理及び水処理時における最大排出比率等を考慮した暴露クラスは5であり、排出量は少ないレベルにある。また、PDTK の製造・輸入数量の経年変化は、平成24年度以降ほぼ横ばいであった。
- 以上を踏まえ、本物質は使用、排出及び分解の実態を考慮してリスク評価(一次)評価 I を実施することとする。

1: スクリーニング評価は親物質の暴露クラスを用いて行うこととなっているが、この親物質由来のピペラジンの暴露クラスも(2)であった。

化審法届出情報（製造・輸入数量の経年変化）

PDTKに関する化審法届出情報は図 1 及び表 1 のとおり。製造輸入数量は、平成 24 年度以降ほぼ横ばいである。

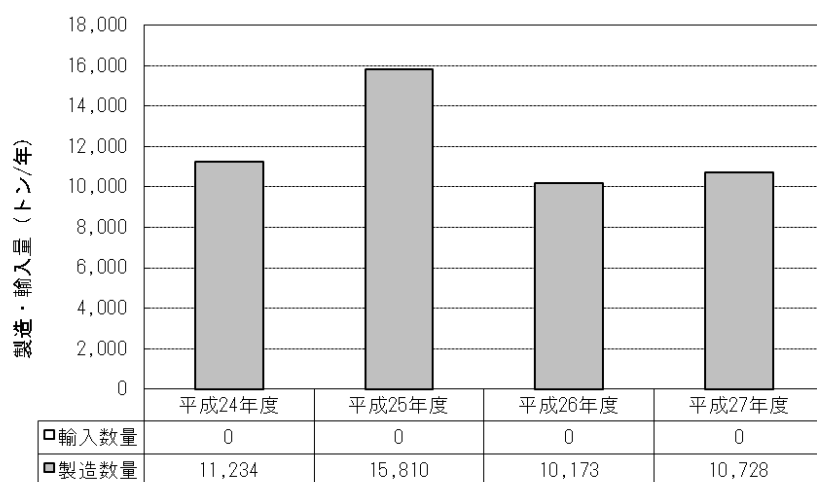


図 1 化審法届出情報

表 1 化審法届出情報に基づく出荷数量

用途番号- 詳細用途 番号	用途分類	詳細用途分類	平成 27 年 度
			出荷数量 (トン/年)
40-b	水処理剤	金属イオン捕捉剤、金属イオン封鎖剤、 硬水軟化剤	5,300
45-f	散布剤、埋立処分前処理薬剤(融雪剤、 土壌改良剤、消火剤等)	粉塵結合剤、粉塵防止剤、煤塵処理剤	5,200
45-z	散布剤、埋立処分前処理薬剤(融雪剤、 土壌改良剤、消火剤等)	その他 ¹	50
99-a	輸出用	輸出用	32
計			11,000

¹ 届出時の具体用途の記述に「重金属捕集剤」との記述あり。

PDTK の使用及び排出の実態

PDTK は、廃棄物焼却施設における飛灰処理や水処理の際の金属封鎖剤(キレート剤)として使用される物質である(図2)。

飛灰処理においては、通常 40%~45%程度の水溶液として²飛灰と混練され処理灰となり、管理型の処分場に搬出される。水処理においては、水中の重金属類と反応後、凝集・沈殿・脱水を経てケーキとなり、同様に管理型処分場に搬出される。

PDTK は、金属封鎖後に再度離脱等が起きにくい処理剤であり、金属固定物安定性試験(生分解安定性:OECD TG-301C 及び長期安定性:オランダ飛灰評価公定法 NEN7371)の結果から、金属固定物が PDTK に戻る可能性がないことが確認されている。

飛灰処理及び水処理の際、キレート剤としての PDTK は、最低必要量より過剰に添加されているが、この過剰分を含む処理飛灰は管理型処分場に埋め立てられ、処分場からの浸出水については処理によって排出係数は小さくなると考えられる。また、水処理の際の未反応 PDTK は金属系の凝集剤と反応し、汚泥として除去されるため、排水中に残存する割合は小さいと考えられる。

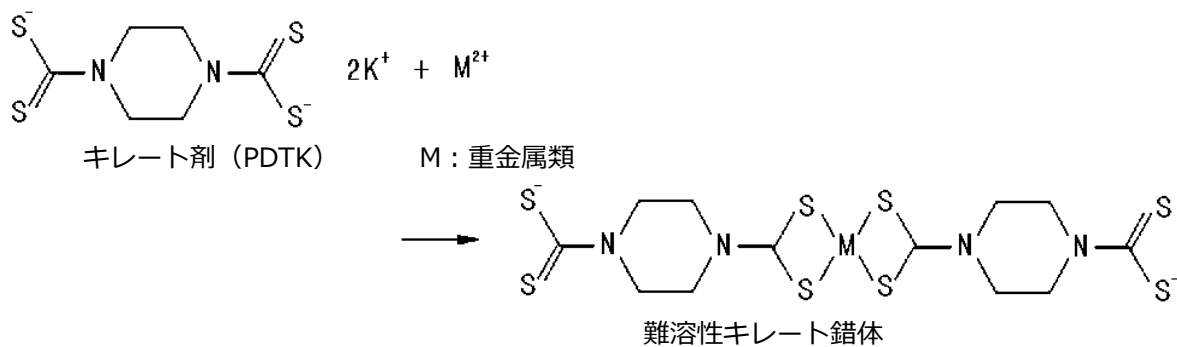


図 2 PDTK のキレート反応

PDTK 変化物の排出実態

PDTK は、同様の機能を持つジチオカルバミン系の処理剤と比較し、物質の安定性が高く、また飛灰等の処理時における二硫化炭素の発生が抑えられた処理剤として流通している^{3,4}。飛灰処理及び水処理時の PDTK の使用実態を調査した結果、二硫化炭素とピペラジンの発生量は、添加した PDTK に対し、それぞれ 0.01wt%未満(飛灰処理時)、0.1wt%未満(水処理時)との事例が得られた⁵。

前述のとおり、PDTK は、飛灰処理及び水処理時には重金属と反応した難溶性のキレート錯体となり、また余剰添加分についても処理飛灰及び凝集剤で捕集された汚泥として、適切に廃棄処理される。そのため、PDTK が工業的使用時において環境中に放出される割合は小さいと推察される。

² 久保ら，処理集じん灰からの鉛溶出と未反応ジチオカルバミン酸系キレート剤との関係，福岡市保健環境研究所廃棄物試験研究センター（2007）

³ 鈴木ら，ジチオカルバミン酸系重金属処理剤の特性，東ソー研究・技術報告 第 48 巻（2004）

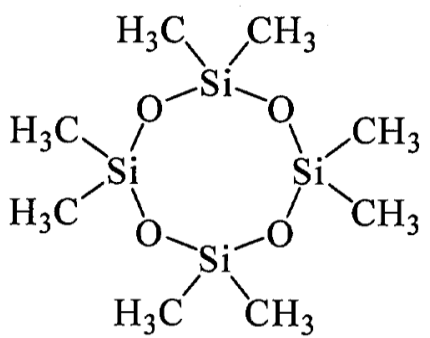
⁴ 重金属固定剤 タキフロック CL-710 カタログ

⁵ 事業者提供データ

第一種特定化学物質又は監視化学物質へ該当するか否かの審議審査シート

官報公示整理番号	CAS.NO.	物質名称	判定案	頁
7-475	556-67-2	オクタメチルシクロテトラシロキサン	監視化学物質相当	1
7-475	541-02-6	デカメチルシクロペンタシロキサン	第一種特定化学物質及び監視化学物質相当でない	12
7-475	540-97-6	ドデカメチルシクロヘキサシロキサン	監視化学物質相当	20

化学物質審査シート

官報公示 整理番号	7-475	CAS No.	556-67-2	管理番号	K-1788
判定案	監視化学物質相当 分解性：難分解性 蓄積性：高濃縮性 人健康影響：第一種特定化学物質相当でない 生態影響：十分なデータがないため判定できない				
名称 構造式等	名 称：オクタメチルシクロテトラシロキサン 略 称：D4 分子量：296.62 分子式：C ₈ H ₂₄ O ₄ Si ₄ <div style="text-align: center;">  </div>				
主な用途	中間物（シリコンポリマーの原料）、輸出				
製造及び 輸入数量	平成 27 年度に 7-475（環状ポリアルキル（C1～20）シロキサン）として届出された製造・ 輸入数量：20,000～<30,000 t（自社内中間物を除く）				
外観	無色透明液体				
物理化学 的性状	水溶解度：0.036 mg/L（フラスコ法、20±0.5℃） 融点：17.7℃ 沸点：175℃（1013 hPa）				
分解性	難分解性 経済産業省既存化学物質安全性点検結果 分解度試験（化審法テストガイドライン、OECD テストガイドライン 301C：28 日間） B O Dによる平均分解度：0%（-7, 5, -2）（基礎呼吸区 17.7 mg、汚泥区平均 17.1mg） G Cによる平均減少率：28%（25, 30, 30） pH 調整：無 ①被験物質は一部揮発し、ソーダライムに移行したことが確認されたが、ソーダライムから完全に回収することが困難（検出率 6～15%）であったため、物質収支が 100%に満たなかった。				

蓄積性

高濃縮性

水暴露法 NO.1 (経済産業省既存化学物質安全性点検結果)

濃縮度試験 (化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305 : 60日間)

試験魚種 (急性毒性試験 : ヒメダカ *Oryzias latipes*、濃縮度試験 : コイ *Cyprinus carpio*)

96hLC50値 : >5.6 mg/L (助剤使用 : HCO-40 10倍、DMF 約1,120 mg/L)

水槽設定濃度 (第1濃度区) : 2.5 μ g/L、(第2濃度区) : 0.25 μ g/L

助剤使用 : 有 (第1濃度区) HCO-40 25 μ g/L、DMF 約10 μ L/L

(第2濃度区) HCO-40 2.5 μ g/L、DMF 約10 μ L/L

供試魚の脂質含量 : 3.18% (取込開始前)、4.22% (排泄終了時)

BCF_{ss} (第1濃度区) : 3,200倍、BCF_{ss} (第2濃度区) : 3,000倍

< 部位別濃縮倍率 >

頭部 (第1濃度区) : 4,400~5,600倍、(第2濃度区) : 6,600~7,200倍

内臓 (第1濃度区) : 6,800~10,000倍、(第2濃度区) : 16,000~19,000倍

可食部 (第1濃度区) : 2,000~2,400倍、(第2濃度区) : 2,700~3,800倍

外皮 (第1濃度区) : 3,300~4,000倍、(第2濃度区) : 2,400~4,700倍

< 排泄試験 : 15日間 >

(第1濃度区) 半減期 : 8.8日、(第2濃度区) 半減期 : 6.5日

< 参考 ; 試験施設で算出したその他のエンドポイント >

BCF_{SSL} (第1濃度区) : 4,324倍、BCF_{SSL} (第2濃度区) : 4,054倍

BCF_K (第1濃度区) : 3,583倍、BCF_K (第2濃度区) : 4,126倍

BCF_{KL} (第1濃度区) : 4,842倍、BCF_{KL} (第2濃度区) : 5,576倍

BCF_{Kg} (第1濃度区) : 4,113倍、BCF_{Kg} (第2濃度区) : 5,917倍

BCF_{KgL} (第1濃度区) : 5,558倍、BCF_{KgL} (第2濃度区) : 7,996倍

水暴露法 NO.2 (経済産業省既存化学物質安全性点検結果)

濃縮度試験 (化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305 : 60日間)

試験魚種 (急性毒性試験 : ヒメダカ *Oryzias latipes*、濃縮度試験 : コイ *Cyprinus carpio*)

96hLC50値 : >5.6 mg/L (助剤使用 : HCO-40 10倍、DMF 約1,120 mg/L)

水槽設定濃度 (第1濃度区) : 2.5 μ g/L、(第2濃度区) : 0.25 μ g/L

助剤使用 : 有 (第1濃度区) HCO-40 25 μ g/L、DMF 約10 μ L/L

(第2濃度区) HCO-40 2.5 μ g/L、DMF 約10 μ L/L

供試魚の脂質含量 : 5.96% (取込開始前)、5.45% (排泄終了時)

BCF_{ss} (第1濃度区) : 3,300倍、BCF_{ss} (第2濃度区) : 4,000倍

< 部位別濃縮倍率 >

頭部 (第1濃度区) : 4,300~4,600倍、(第2濃度区) : 5,300~6,000倍

内臓 (第1濃度区) : 13,000~15,000倍、(第2濃度区) : 12,000~16,000倍

可食部 (第1濃度区) : 2,200~2,700倍、(第2濃度区) : 4,400~5,200倍

外皮 (第1濃度区) : 3,200~4,000倍、(第2濃度区) : 3,100~3,400倍

< 排泄試験 : 12日間 >

(第1濃度区) 半減期 : 7.0日、(第2濃度区) 半減期 : 8.2日

< 参考 ; 試験施設で算出その他のエンドポイント >

BCF_{SSL} (第1濃度区) : 3,650倍、BCF_{SSL} (第2濃度区) : 4,425倍

BCF_K (第1濃度区) : 4,589倍、BCF_K (第2濃度区) : 6,347倍

BCF_{KL} (第1濃度区) : 5,076倍、BCF_{KL} (第2濃度区) : 7,021倍

BCF_{Kg} (第1濃度区) : 5,917倍、BCF_{Kg} (第2濃度区) : 8,968倍

BCF_{KgL} (第1濃度区) : 6,545倍、BCF_{KgL} (第2濃度区) : 9,920倍

水暴露法 NO.3 (シリコン工業会が取得した試験成績)

濃縮度試験 (化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305 : 60日間)

試験魚種 (急性毒性試験 : ヒメダカ *Oryzias latipes*、濃縮度試験 : コイ *Cyprinus carpio*)

水槽設定濃度 (第1濃度区) : 5.0 μ g/L、(第2濃度区) : 0.5 μ g/L

助剤使用 : 有 (第1濃度区) アセトン 40ppm(v/v)

(第2濃度区) アセトン 40ppm(v/v)

供試魚の脂質含量 : 2.8% (取込開始時)、4.7% (排泄終了時)

BCF_{ss} (第1濃度区) : 11,500倍、BCF_{ss} (第2濃度区) : 10,800倍

<排泄試験 : 42日間>

(第1濃度区) 半減期 : 8.3日、(第2濃度区) 半減期 : 9.3日

<参考 ; 試験施設で算出したその他のエンドポイント>

BCF_{SSL} (第1濃度区) : 15,333倍、BCF_{SSL} (第2濃度区) : 14,400倍

BCF_K (第1濃度区) : 8,861倍、BCF_K (第2濃度区) : 10,200倍

BCF_{KL} (第1濃度区) : 11,815倍、BCF_{KL} (第2濃度区) : 13,600倍

BCF_{Kg} (第1濃度区) : 9,740倍、BCF_{Kg} (第2濃度区) : 11,369倍

BCF_{KgL} (第1濃度区) : 12,987倍、BCF_{KgL} (第2濃度区) : 15,159倍

水暴露法 NO.4 (シリコン工業会が取得した試験成績)

濃縮度試験 (化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305 : 60日間)

試験魚種 (急性毒性試験 : ヒメダカ *Oryzias latipes*、濃縮度試験 : コイ *Cyprinus carpio*)

96hLC50値 : >10.0 mg/L

水槽設定濃度 (第1濃度区) : 5.0 μ g/L、(第2濃度区) : 0.5 μ g/L

助剤使用 : 有 (第1濃度区) DMF 20ppm(v/v)

(第2濃度区) DMF 20ppm(v/v)

供試魚の脂質含量 : 4.8% (取込開始時)、4.5% (排泄終了時)

BCF (第1濃度区) : 6,230~17,400倍、BCF_{ss} (第2濃度区) : 9,890倍

<部位別濃縮倍率>

頭部 (第1濃度区) : 8.710倍、(第2濃度区) : 13,500倍

内臓 (第1濃度区) : 17,100倍、(第2濃度区) : 36,200倍

可食部 (第1濃度区) : 5,870倍、(第2濃度区) : 6,380倍

外皮 (第1濃度区) : 9,070倍、(第2濃度区) : 7,730倍

<排泄試験 : 42日間>

(第1濃度区) 半減期 : 13日、(第2濃度区) 半減期 : 13日

<参考 ; 試験施設で算出したその他のエンドポイント>

BCF_{SSL} (第1濃度区) : 6,699~18,710倍、BCF_{SSL} (第2濃度区) : 10,634倍

BCF_K (第1濃度区) : 12,516倍、BCF_K (第2濃度区) : 11,125倍

BCF_{KL} (第1濃度区) : 13,458倍、BCF_{KL} (第2濃度区) : 11,962倍

BCF_{Kg} (第1濃度区) : 14,330倍、BCF_{Kg} (第2濃度区) : 12,353倍

BCF_{KgL} (第1濃度区) : 15,409倍、BCF_{KgL} (第2濃度区) : 13,283倍

水暴露法 NO.5 (シリコン工業会から入手した試験成績)

濃縮度試験 (28日間)

試験魚種 : ファットヘッドミノー *Pimephales promelas*

水槽設定濃度 : 0.5 μ g/L

助剤使用 : 有 アセトン 3.3 μ L/L

BCF_{ss} : 12,400倍

<参考 ; その他のエンドポイント>

BCF_k : 13,400倍

	<p>(参考) 餌料投与法 (シリコーン工業会が取得した試験成績)</p> <p>濃縮度試験 (OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS “Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Exposure”, Draft ver.10: August 31, 2010 (OECD TG 305 Draft, 2010)、OECD ring test protocol for the ‘Fish, Dietary Bioaccumulation Study: July 23, 2010 (OECD protocol, 2010) : 取込期間13日間、排泄期間28日間)</p> <p>試験魚種 : コイ <i>Cyprinus carpio</i></p> <p>試験濃度 : 239 $\mu\text{g/g}$</p> <p>試験餌料 : 被験物質239 $\mu\text{g/g}$、テカメチルクロペンタシロキサン(D5)240 $\mu\text{g/g}$及び基準物質(HCB)100 $\mu\text{g/g}$の混合餌料</p> <p>試験餌料の脂質含量 : 16.1%</p> <p>供試魚の脂質含量 : 4.16% (試験開始前)、7.98% (排泄終了時)</p> <p>BMFL : 0.510 (OECD test guideline(OECD TG 305 Draft, 2010)より算出)</p> <p>BMFKL : 0.530 (Berkeley Madonna Software(Ver. 8.3.1.8)より算出)</p>
備考	

人健康影
響に関する
情報

[Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) Opinion on Cyclomethicone, Octamethylcyclotetrasiloxane(Cyclotetrasiloxane,D4) and Decamethylcyclopentasiloxane (Cyclopentasiloxane, D5).の情報を基に情報を整理]

反復毒性：

<吸入暴露>

Dow Corning Corporation (1995a) : Ref.10

Fischer 344 ラット (0、226、417、700、1154(day1-5)/1076(day6-29) ppm (吸入暴露))、4 週間 (6 時間/日、5 日/週) (OECD TG 412)

LOAEL=226 ppm (822.3 mg/kg)

摂餌量↓、体重↓：1154/1076

一般状態 (円背位・強直性歩行・異常歩行・頭部傾斜・被毛の粗剛化：417 以上、鎮静・興奮・振戦：1154/1076)

絶対重量 (肝↑：226 以上♂♀、副腎↑・胸腺↓：700 以上♀1154/1076♂)

相対重量 (肝↑：226 以上♂♀、副腎↑・胸腺↓：700 以上♀1154/1076♂)

組織学的所見 (肺-肺胞の炎症、肝-超微細構造の変化、副腎-副腎皮質束状帯の空胞化、胸腺-胸腺萎縮：226 以上、肝-肝細胞肥大・滑面小胞体の増加・粗面小胞体の減少：700 以上、鼻腔-軽微から軽度の杯細胞増殖、膈-粘液分泌増加：1154/1076)

Burns-Naas (2002) : AR3

Fischer 344 ラット (0、35、122、488、898 ppm (吸入暴露))、13 週間 (6 時間/日、5 日/週) (OECD TG 412)

LOEL=35 ppm (127.5 mg/kg)

摂餌量↓、体重↓：898♂♀

血液学的検査 (MCV↑：488 以上♂♀、RBC↓：488 以上♂、MCH↓：898♂♀)

血液生化学的検査 (γ-GTP↑・ALT↑・T-Chol↑・TG↓：35 以上♂♀、PL↓：35 以上♂、T-Bil↓：35 以上♀)

絶対重量 (肺↑：898♂♀、肝↑：122 以上♀488 以上♂、副腎↑・胸腺↓：488 以上♀、卵巣↓：898♀)

組織学的所見 (肺-肺胞マクロファージの集積・間質の慢性炎症：35 以上、鼻腔-杯細胞増殖増加/重症化、膈-粘液分泌増加、卵巣-卵巣萎縮増加：898)

Global Silicon Producer Association (1991) : Ref.13

SD ラット (0、5、10、300 ppm (吸入暴露))、13 週間 (6 時間/日、5 日/週)

NOEL=10 ppm

絶対重量 (肝↑：300♀)

Dow Corning Corporation (1989) : Ref.14

SD ラット (0、50、300、700 ppm (吸入暴露))、13 週間 (6 時間/日、7 日/週)

NOEL=50 ppm (♀)、< 50 ppm (♂)

絶対重量 (肝↑：50 以上♂、300 以上♀)

Dow Corning Cooperation (2004) : Ref.79

Plotzke (2005) : AR4

Fischer344 ラット (0、10、30、150、700 ppm (吸入暴露))、1 年間 (6 時間/日、5 日/週)

NOAEL=150 ppm (546 mg/kg)

血液生化学的検査 (Lym↑：700♂♀)

絶対重量 (肝↑：150 以上♂♀、腎↑：700♂♀)

相対重量 (肝↑：150 以上♂♀、腎↑：700♂♀)

組織学的検査（肝－小葉中心性の肝細胞肥大：700♂）

<経口暴露>

Dow Corning Corporation (1990) : Ref.4

SD ラット (0、25、100、400、1600 mg/kg/day (強制経口投与))、2 週間 (5 日/週)

LOEL=25 mg/kg/day

体重↓ : 1600♂♀

絶対重量 (肝↑ : 25 以上♂♀)

相対重量 (肝↑ : 25 以上♂)

Dow Corning Corporation (1992) : Ref.6

New Zealand White ウサギ♀ (0、500、1000 mg/kg/day (強制経口投与))、2 週間

LOAEL=500 mg/kg/day

摂餌量↓・体重↓ : 500 以上

肉眼検査 (肝－肝小葉構造の明瞭化・蒼白化領域・脆弱化 : 1000)

絶対重量 (脾↓ : 500 以上)

Dow Corning Corporation (1988) : Ref.5

SD ラット (0、2.1% (約 200～300 mg/kg/day) (混餌投与))、4 週間

正確な D4 の摂取量は不明。

摂餌量↓・体重増加↓・被毛粗剛・衰弱

D4 の摂取量と臓器の解剖結果の詳細が不足しているため、当該試験の有用性は限定的と SCCS は評価している。

生殖発生毒性 :

<吸入暴露>

(シリコーン工業会が取得した試験成績)

SD ラット (100、300、700 ppm)、妊娠 6～15 日 (6 時間/日)

妊娠維持への影響なし

700 ppm で母体への影響あり (摂餌量↓・体重↓)

催奇形性を含む胎児への影響なし

(シリコーン工業会が取得した試験成績)

New Zealand White ウサギ (100、300、500 ppm)、妊娠 6～18 日 (6 時間/日)

妊娠維持への影響なし

500 ppm で母体への影響あり (摂餌量↓)

催奇形性を含む胎児への影響なし

Dow Corning Corporation (1996a) : Ref.27

1 世代試験 (用量設定試験)

SD ラット (0、70、700 ppm)、交配 28 日前から妊娠 21 日までと哺育 4 日から試験終了まで (6 時間/日)

親動物の毒性 (着床数の減少) は 700 ppm でみられた。児動物への毒性はみられなかった。

Dow Corning Corporation (1996b) : Ref.28

1 世代試験 (用量設定試験)

SD ラット (0、700 ppm)、交配 28 日前から妊娠 20 日まで (6 時間/日)

親動物の毒性 (黄体数・着床数・出生児数・平均生存同腹児数の減少) は 700 ppm でみられた。児動物への毒性はみられなかった。

Dow Corning Corporation (1997a) : Ref.29

1 世代試験

SD ラット (0、500、700 ppm)、暴露は雄のみで交配 70 日前から妊娠 13 日まで (6 時間/日)

F0 雄の毒性 (ejaculatory plugs の増加) は 700 ppm でみられた。F1 児動物において毒性はみられなかった。

Dow Corning Corporation (1997b) : Ref.30

1 世代試験

SD ラット (0、70、300、500、700 ppm)、暴露は雄のみで交配 70 日前から交尾成立日まで (6 時間/日)

親動物の毒性及び児動物の毒性は 70 ppm と 300 ppm ではみられなかった。

Dow Corning Corporation (1997c) : Ref.31

1 世代試験

SD ラット (0、70、300、500、700 ppm)、暴露は雌のみで交配 70 日前から妊娠 21 日までと哺育 3 日から 21 日まで (6 時間/日)

母体毒性は 70 ppm でみられなかった。児動物への毒性は 500 ppm までみられなかった。

Dow Corning Corporation (1998) : Ref.32

1 世代試験、暴露はいずれも雌のみ (6 時間/日)

(投与量・投与期間)

①SD ラット (0、70、300、500、700 ppm)、交配 28 日前から妊娠 19 日まで

②SD ラット (0、700 ppm)、交配 31 日前から交配 3 日前まで

③SD ラット (0、700 ppm)、交配 3 日前から妊娠 3 日まで

④SD ラット (0、700 ppm)、妊娠 2～5 日

(結果)

①300 ppm 以上で摂餌量と体重の減少

300 ppm より高い用量で黄体数の減少、500 ppm 以上で生存胎児数の減少がみられた

②摂餌量と体重の減少がみられた。黄体数と生存胎児数に影響はみられなかった。

③摂餌量と体重の減少がみられた。黄体数の減少と生存胎児数の減少がみられた。

④摂餌量と体重の減少がみられた。黄体数と生存胎児数に影響はみられなかった。

Dow Corning Corporation (1999) : Ref.33

1 世代試験、SD ラット (0、700 ppm)、暴露はいずれも雌のみ (6 時間/日)

①交配前の暴露試験

(投与期間)

グループ 2～5 はそれぞれ、交配前 1、2、3 又は 4 日に単回暴露、グループ 6 は交配前 3 日から交配 1 日前まで (3 日間暴露)、グループ 7 は交配前 3 日から妊娠 3 日まで (8 日間暴露)

(結果)

体重増加及び摂餌量の減少、黄体数及び着床数の減少がみられた。

②交配後の暴露試験

(投与期間)

グループ 2～4 はそれぞれ、妊娠 0、1 又は 2 日に単回暴露、グループ 5 は妊娠 0～2 日

(結果)

グループ 5 において、体重増加の抑制、摂餌量の減少がみられた。

(シリコン工業会が取得した試験成績)

2 世代試験 (US EPA OPPTS test guidelines に従って実施)

SD ラット (CrI:CD IGS BR rat) (0、70、300、500、700 ppm)、F0 は交配 70 日前から妊娠 20 日まで、さらに分娩を挟んで哺育 5 日から試験終了まで、F1 は生後 22 日から F0 と同様に暴露 (6 時間/日)

体重増加↓ : 500 以上 F0、700F1

重量 (肝↑ : 300 以上 F0♀ F1♂♀ 700F0♂、腎↑ : 300 以上 F0♂ 500 以上 F1♂ 700F1♀、脳下垂体↑ : 700F1♀)

組織学的所見 (腎尿管への鉍質沈着 : 700F0F1♂、肝一肝細胞肥大 : 500 以上 F1♀ 700F1♂、色素沈着・胆管過形成 : 700F1♂、肺一限局性肺泡マクロファージ集積 : 700F0F1♂♀)

生殖能への影響 (交尾率・受胎率の減少 : 700F1、平均生存同腹児数・平均出生児数の減少 : 500 以上 F0、F1、分娩時間延長・難産 : 500 以上 F0、300 以上 F1、性周期の延長 : 700F1)

<経口暴露>

Global Silicone Producers Association (1993c) : Ref.24

New Zealand White ウサギ (0、50、100、500、1000 mg/kg/day (強制経口投与))、妊娠 7 日~19 日

LOAEL=500 mg/kg/day

妊娠維持への影響なし

500 ppm 以上で母体への影響あり (体重↓・摂餌量↓)

一般状態 (粘液便 : 500 以上、肛門性器の汚れと脱毛 : 1000)

胎児への影響なし

変異原性 :

Ames 試験

(シリコン工業会が取得した試験成績)

陰性

純度 99.8%. 溶媒 (エタノール)

TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538

5000 µg/plate まで実施した用量設定試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施。

-S9mix 群 : 5000 µg/plate (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538)

+S9mix 群 : 5000 µg/plate (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538)

染色体異常試験

(シリコン工業会が取得した試験成績)

陰性

純度 99.8%. 溶媒 (エタノール) CHO-K1-BH4

5.0 mg/mL まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施。

-S9mix 群 (4 時間処理、10 時間回復) : 0.01 mg/mL (細胞毒性のため 0.003 mg/mL まで観察)

+S9mix 群 (4 時間処理、10~24 時間回復) : 0.03 mg/mL (50%以上細胞増殖抑制濃度)

姉妹染色分体交換試験

Global Silicone Producers Association (1994) : Ref.51

陰性 (S9 存在下で統計学的に有意な SCE 増加がみられたが、用量依存性はなく、わずかな程度の誘発であり生物学的な意義はないと考えられた。)

純度 99.8%. 溶媒 (エタノール) CHO-K1-BH4

－S9mix 群（4 時間処理、24～28 時間回復）：0.00003～0.003 mg/mL
＋S9mix 群（4 時間処理、24～28 時間回復）：0.003～0.03 mg/mL

ほ乳類を用いた骨髄の染色体異常試験

（シリコン工業会が取得した試験成績）

陰性

純度 99.7%. 溶媒（蒸気を空気で希釈）

SD ラット（雌雄各群 5 匹）（700 ppm（吸入暴露）、5 日間（6 時間/日））

優性致死試験

（シリコン工業会が取得した試験成績）

陰性

純度 99.6%以上. 溶媒（なし（希釈せず使用））

SD ラット（各群雄 15 匹）（0、100、500、1000 mg/kg/day（強制経口投与）、8 週間（5 日/週））

がん原性：

（シリコン工業会が取得した試験成績）

Fischer344 ラット（0、10、30、150、700 ppm（吸入暴露）、2 年間（6 時間/日、5 日/週））

腫瘍発生の早期化：（+）単核細胞性白血病（MNCL）：700♂

体重↓：700♂

絶対重量（肝↑：150 以上♀700♂、腎↑：700♂♀、子宮↑：700♀）

相対重量（肝↑：150 以上♀700♂、腎↑：700♂♀、子宮↑：700♀）

組織学的検査（腎－慢性腎症の重症化：700♂♀、子宮－嚢胞性子宮内膜過形成の発生率の増加：700♀、子宮内膜腺腫：700♀）

[Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) Opinion on Cyclomethicone, Octamethylcyclotetrasiloxane and Decamethylcyclopentasiloxane (2010) における評価]

SCCS (2010) では、発がん性に関して、単核細胞性白血病は F344 ラットに特有の腫瘍とされており、ヒトに関連性があるかどうかは疑わしいとしている。また、子宮内膜については、ドーパミン作用による腫瘍形成影響が貢献している可能性を示唆されているが、作用機序の徹底した分析のデータが不十分であるため、ヒトへの関連性を排除するには不十分であると考えている。また、非遺伝毒性の知見は D4 の発癌影響は閾値があることを示唆しているとしている。

(SCCS 2010 における NOAEL の算定)

D4 または D5 を含む製品は、通常両者を混合して使用しているため、化粧品の安全性評価のための NOAEL として、D4 または D5 の吸入暴露試験で得られた NOAEL 150 ppm（慢性毒性試験（Dow Corning 2004）に基づき、systemic exposure dose (SED) を算出し、暴露量（経皮暴露量）におけるリスク評価を行った。

ラットの NOAEL: 150 ppm (exposure 6 hours, 5 days per week)

濃度変換：1 ppm = 0.012 mg/l (D4) and 0.015 mg/l (D5) 平均として 1 ppm = 0.0135 mg/l

NOAEL（濃度変換）：150 ppm = 0.0135 mg/l x 150 = 2.0 mg/（暴露 6 時間/日、5 日/週）

吸入量（雄ラット）：20.5 ml/h;（雌ラット）：15.7 ml/h

体重（雄ラット）：0.5 kg;（雌ラット）：0.35 kg

暴露量（雄ラット）：356 mg/kg bw/day ;（雌ラット）：389 mg/kg bw/day

吸入暴露による吸収：5%

NOAEL（雄ラット）：17.8 mg/kg bw/day ;（雌ラット）：19.5 mg/kg bw/day

なお、経口暴露による LOAEL:100mg/kg をもとに、吸収率 52%と LOAEL から NOAEL の不確実係数:3 を適用したときの SED も約 17.3 mg/kg bw/day となる。

化粧品製品による総暴露量の SED は、0.1 mg/kg bw/day (日焼け止めと口腔ケア製品を除く) と 0.2 mg/kg bw/day (口腔ケア製品を除く) と算出され、MOS (Margin of Safety) はそれぞれ約 170 と約 90 と算出された。日焼け止めは常に使用する製品でないこと、D5 にとっては高い吸収率を採用しているため、過剰評価になったことから、通常の化粧品の使用に関して懸念はないと判断した。

[Environment Canada/Health Canada (2008): Screening Assessment for the Challenge Octamethylcyclotetrasiloxane (D4), Chemical Abstract Service Registry Number 556-67-2.における評価]

吸入経路では、ラットの 3 ヶ月間吸入暴露試験の結果から、LOEC 35 ppm (420 mg/m³) が決定的影響レベル (critical effect level) とされた。

経口経路では、マウス 7 日間投与試験の結果から、100 mg/kg/day が決定的影響レベルとされた。

ヒト健康への有害性を生じる可能性に関して利用可能な情報に基づき、D4 はカナダにおいてヒトの生活や健康への危害を生じる、又は生じるおそれがある量、又は濃度あるいは条件下で環境中に入ってくることはない結論され、と記載されている。

[Environment Agency (2009) : Environmental Risk Assessment Report : Octamethylcyclotetrasiloxane における評価]

D4 への暴露による決定的影響 (critical effects) は吸入暴露後の慢性的呼吸器刺激、反復暴露 (経口、吸入) 後の肝臓重量増加、及び繁殖能への潜在的な懸念である。呼吸器への局所影響に関する NOAEL はラット 2 年間吸入暴露試験に基づく 30 ppm である。反復暴露後の肝臓への全身影響に関する NOAEL はラット 14 日間経口投与試験より 25 mg/kg/day と決定された。繁殖能への潜在的な影響に対しては、ラット 2 世代試験より NOAEL は 105 mg/kg/day と求められた。

地域的環境暴露源からのヒトの推定暴露量の EUSES による予測値は 3.6×10^{-4} mg/kg/day であった。肝臓肥大の NOAEL (25 mg/kg/day) との間の MOS は 6.9×10^4 で最小安全マージンの 100 種差 2、個体差 5、期間 10 で合計 100) を超えるため、地域的な暴露に対してヒト健康の懸念はない。

[NICNAS IMAP (Inventory Multi-tiered Assessment and Prioritisation) Human Health Tier II Assessment for Cyclotetrasiloxane, octamethyl-における評価]

反復投与毒性 :

経口経路及び吸入暴露では、D4 は健康に対し重大な損害を生じるとは考えられない。ラットの吸入暴露では肝臓に一貫した影響がみられたが、回復性があり、明確な肝毒性を伴うものではなかった。

遺伝毒性 :

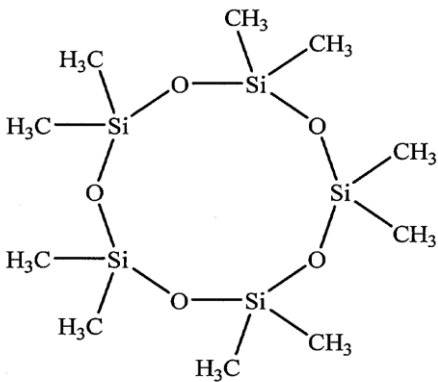
よく管理された in vitro 及び in vivo 遺伝毒性試験による証拠の重みづけから、D4 は遺伝毒性を示すとは考えられない。

生殖発生毒性 :

生殖毒性としては、EC の SCCS (2010)、カナダ政府 (2008) 及び CIR Expert Panel (2011) による試験の評価で、D4 は雌性生殖毒性のあることが示された。

	<p>D4 は HSIS (Safe Work Australia) では「生殖障害の潜在的なリスク」の警句付きで、生殖毒性カテゴリー3 に分類された。得られたデータはこの分類を支持する。D4 は母動物毒性による二次的な発生影響を示したが、特異的な発生毒性影響を及ぼさない。</p> <p>発がん性：</p> <p>ラットに 2 年間吸入暴露した慢性毒性／発がん性併合試験において、700 ppm 暴露群では雌雄ともに生存率の低下がみられ、その原因は単核球性白血病 (MNCL) によると考えられたが、MNCL はラット、特に F344 系統に特異的に多発し、ヒトに当てはまるものではない。また、同群の雌で子宮内膜の腺腫の頻度増加がみられたが、その作用機序はドーパミンを介したシグナル伝達機構の活性化によるホルモン作用の脱制御が関連しており、ヒトへの毒性的な妥当性は制限されると考えられている。しかし、SCCS と Government of Canada はこの関係を支持するにはドーパミンアゴニスト様作用の包括的な作用機構の解析が必要であるとしている。利用可能な情報に基づけば、D4 は発がん性を有するとは考えられない。</p>
鳥類の繁殖に及ぼす影響	十分なデータがない。
ほ乳類の生殖能及び後世に及ぼす影響	<p>(シリコーン工業会が取得した試験成績)</p> <p>生物種：CrI:CD®(SD)IGS BR rats</p> <p>試験法：ラット吸入 2 世代生殖毒性試験</p> <p>純度：99.70%以上</p> <p>試験濃度：0、70、300、500、700 ppm (6h/day)</p> <p>NOAEL：300ppm (経口換算値：491 mg/kg/day)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・500ppm 以上：生存同腹児数及び出生児数の減少(F0、F1)、交配指数及び繁殖指数の低下(F1) *1 ・700ppm：着床痕の減少(F0、F1) *2 <p>*1 WIL Research Laboratories, Inc. External No. WIL-51038 (2001)</p> <p>*2 Siddiqui, W.H. et al. (2007) A two-generation reproductive toxicity study of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in rats exposed by whole-body vapor inhalation. Reproductive Toxicology, 23, 202-215.</p>

化学物質審査シート

官報公示 整理番号	7-475	CAS No.	541-02-6	管理番号	K-1842
判定案	第一種特定化学物質相当及び監視化学物質相当でない 分解性：難分解性 蓄積性：高濃縮性 人健康影響：第一種特定化学物質相当でない 生態影響：第一種特定化学物質相当でない				
名称 構造式等	名称：デカメチルシクロペンタシロキサン 略称：D5 分子量：370.77 分子式：C ₁₀ H ₃₀ O ₅ Si ₅ 				
主な用途	中間物（シリコンポリマーの原料）、輸出、溶剤				
製造及び 輸入数量	平成 27 年度に 7-475（環状ポリアルキル（C1～20）シロキサン）として届出された製造・輸入数量：20,000～<30,000 t（自社内中間物を除く）				
外観	無色透明液体				
物理化学的 性状	水溶解度：0.0301 mg/L（フラスコ法、20±0.5℃） 融点：-38℃ 沸点：211℃（1013 hPa）				
分解性	難分解性 経済産業省既存化学物質安全性点検結果 分解度試験（化審法テストガイドライン、OECD テストガイドライン 301C：28 日間） B O Dによる平均分解度：0 %（-7, -8, -3）（基礎呼吸区 12.1 mg、汚泥区平均 9.0 mg） G Cによる平均減少率：18 %（28, 16, 10） pH 調整：無 ①被験物質は一部揮発し、ソーダライムに移行したことが確認されたが、ソーダライムから完全に回収することが困難（検出率 0～21%）であったため、物質収支が 100%に満たなかった。				

蓄積性	<p>高濃縮性</p> <p>経済産業省既存化学物質安全性点検結果</p> <p>濃縮度試験（化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305：60日間） 試験魚種（急性毒性試験：ヒメダカ <i>Oryzias latipes</i>、濃縮度試験：コイ <i>Cyprinus carpio</i>） 96hLC50値：>45.0mg/L（助剤使用：HCO-40 10倍量、2-メキシタノール 約1,500 mg/L） 水槽設定濃度（第1濃度区）：1 μg/L、（第2濃度区）：0.1 μg/L 助剤使用：有（第1濃度区）HCO-40 10 μg/L、2-メキシタノール 約50 μL/L （第2濃度区）HCO-40 1 μg/L、2-メキシタノール 約50 μL/L 供試魚の脂質含量：5.96%（取込開始時）、5.45%（排泄終了時） BCF_{ss}（第1濃度区）：12,000倍、BCF_{ss}（第2濃度区）：12,000倍</p> <p><部位別濃縮倍率></p> <p>頭部（第1濃度区）：20,000～21,000倍、（第2濃度区）：15,000～22,000倍 内臓（第1濃度区）：28,000～38,000倍、（第2濃度区）：40,000～44,000倍 可食部（第1濃度区）：7,400～10,000倍、（第2濃度区）：6,100～7,400倍 外皮（第1濃度区）：13,000倍、（第2濃度区）：14,000倍</p> <p><排泄試験：41日間></p> <p>（第1濃度区）半減期：22日、（第2濃度区）半減期：19日</p> <p><参考；試験施設で算出したその他のエンドポイント></p> <p>BCF_{SSL}（第1濃度区）：10,517倍、BCF_{SSL}（第2濃度区）：10,517倍 BCF_K（第1濃度区）：16,291倍、BCF_K（第2濃度区）：15,378倍 BCF_{KL}（第1濃度区）：14,278倍、BCF_{KL}（第2濃度区）：13,478倍 BCF_{Kg}（第1濃度区）：29,769倍、BCF_{Kg}（第2濃度区）：25,737倍 BCF_{KgL}（第1濃度区）：26,090倍、BCF_{KgL}（第2濃度区）：22,557倍</p> <p>（参考）餌料投与法（シリコン工業会が取得した試験成績）</p> <p>濃縮度試験（OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS “Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Exposure”, Draft ver.10: August 31, 2010 (OECD TG 305 Draft, 2010)、OECD ring test protocol for the ‘Fish, Dietary Bioaccumulation Study: July 23, 2010 (OECD protocol, 2010)：取込期間13日間、排泄期間28日間） 試験魚種：コイ <i>Cyprinus carpio</i> 試験濃度：240 μg/g 試験餌料：被験物質240 μg/g、テオクタメチルシクロテトラロキサン(D4)239 μg/g及び基準物質(HCB)100 μg/gの混合餌料 試験餌料の脂質含量：16.1% 供試魚の脂質含量：4.16%（試験開始前）、7.98%（排泄終了時） BMFL：0.957（OECD test guideline(OECD TG 305 Draft, 2010)より算出） BMFKL：0.918（Berkeley Madonna Software(Ver. 8.3.1.8)より算出）</p>
備考	

人健康影
響に関する
情報

[Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) Opinion on Cyclomethicone, Octamethylcyclotetrasiloxane(Cyclotetrasiloxane,D4) and Decamethylcyclopentasiloxane (Cyclopentasiloxane, D5). の情報を基に情報を整理]

反復毒性：

<吸入暴露>

RCC Group (1995) : Ref.6.

Fischer 344 ラット (0、28、42、96、151(day1-6)/197(week2-4) ppm (吸入暴露))、4週間 (6時間/日、5日/週)

LOAEL=160 ppm (450 mg/kg)

絶対重量 (肝↑ : 151/197♀)

相対重量 (肝↑ : 151/197♀)

組織学的所見 (鼻腔一杯細胞増殖頻度増加、肺-軽微~軽度の間質における炎症 : 151/197♂♀、肝-肝細胞軽微肥大 : 151/197♀)

Burns-Naas (1998a) : Ref.7

Fischer 344 ラット (0、10、25、75、160 ppm (吸入暴露))、4週間 (6時間/日、7日/週)

LOEL=160 ppm

組織学的所見 (鼻腔一杯細胞増殖 : 10以上♂♀、肺-肺泡マクロファージの集積 : 160 (♂♀記載無し))

重量 (相対絶対の記載無し) (肺↑ : 160 (♂♀記載無し))

相対重量 (肝↑ : 160♂♀)

絶対重量 (肝↑ : 160♂♀)

TNO Division for Nutrition and Food Research (1984) : Ref.8

Wistar ラット (0、5、28、129 ppm (吸入暴露))、4週間 (6時間/日、5日/週)

NOAEL=5 ppm (24.3 mg/kg)

血液学的検査 (WBC↑・RBC↓・MCH↓ : 28以上♂♀、Neu↑ : 28以上♂)

相対重量 (肝↑ : 28以上♂♀)

Burns-Naas (1998b) : Ref.11

Fischer 344 ラット (0、28.6、49.2、87.7、233 ppm (吸入暴露))、13週間 (6時間/日、5日/週)

LOAEL=49.2 ppm (132 mg/kg)

血液生化学的検査 (γ-GTP↑ : 49.2以上♀233♂)

相対重量 (肝↑ : 49.2以上♀233♂、肺↑ : 233♂♀)

絶対重量 (肝↑ : 49.2以上♀233♂、肺↑ : 233♂♀)

組織学的所見 (肺-限局性マクロファージ集積・間質における炎症 : 233♂♀、卵巣-卵巣間質腺過形成、膈-粘液分泌/萎縮の増加 : 233♀)

<経口暴露>

Dow Corning Corporation (1974) : Ref.4

SD ラット (0、25、100、400、1600 mg/kg/day (強制経口投与))、2週間 (5日/週)

LOAEL=25 mg/kg/day

相対重量 (肝↑ : 25♂100♀)

絶対重量 (肝↑ : 25♂100♀)

Crofoot (1990) : AR3

SD ラット (0、25、100、400、1600 mg/kg/day (強制経口投与))、2週間 (5日/週)

LOEL=100 mg/kg/day
重量 (肝↑ : 100♀400♂)

Dow Corning Corporation (1990) : Ref.5
ラット (系統不明) (0、1500 mg/kg/day (強制経口投与))、4 週間 (5 日/週)
LOEL=1500 mg/kg/day
絶対重量 (肝↑ : 1500♀)

Jäger (1991)
Wistar ラット (0、100、330、1000 mg/kg/day (強制経口投与))、13 週間
LOEL=100 mg/kg/day
重量 (肝↑ : 100 以上♂♀)

生殖発生毒性 :

WIL Research Laboratories Inc. (1996) : Ref.25

1 世代試験

SD ラット (0、26、132 ppm (吸入暴露))、交配前に 28 日間以上および哺育期間まで (妊娠 21 日から哺育 4 日までは暴露中止) (6 時間/日、7 日/週)
妊娠維持への影響なし (NOAEL=132 ppm)
母体への影響なし (NOAEL=132 ppm)
出生児への影響なし

(シリコーン工業会が取得した試験成績)

2 世代試験

CrI:CD®(SD)BR ラット (0、30、70、160 ppm (吸入暴露))、交配前に連続 70 日間以上 (6 時間/日) および、妊娠 20 日までおよび哺育 5 日から 21 日まで暴露
妊娠維持への影響なし (NOAEL=160 ppm)
母体への影響なし (NOAEL=160 ppm)
出生児への影響なし (NOAEL=160 ppm)

変異原性 :

復帰突然変異試験

Isquith (1988) : Ref.32

陰性

純度 95%以上. 溶媒 (エタノール)

TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538, W3110/polA+, P3748/polA-
±S9mix 群 : 0.001~5 µL/plate

(シリコーン工業会が取得した試験成績)

陰性

純度 99.4%. 溶媒 (エタノール)

TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA

5000 µg/plate まで実施した用量設定試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施.

-S9mix 群 : 5000 µg/plate (TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA)

+S9mix 群 : 5000 µg/plate (TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA)

染色体異常試験

(シリコーン工業会が取得した試験成績)

陰性

純度 不明 99.4%. 溶媒 (エタノール) チャイニーズハムスターV79 細胞
5.0 $\mu\text{L}/\text{mL}$ まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施。
(本試験 I)

−S9mix 群 (4 時間処理、14 時間回復) : 0.2 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (0.025 $\mu\text{L}/\text{mL}$ まで観察、50%以上細胞増殖抑制濃度)

+S9mix 群 (4 時間処理、14 時間回復) : 5 $\mu\text{L}/\text{mL}$

(本試験 II)

−S9mix 群 (18 時間処理) : 0.025 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (0.013 $\mu\text{L}/\text{mL}$ まで観察、50%以上細胞増殖抑制濃度)

−S9mix 群 (28 時間処理) : 0.025 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (0.006 $\mu\text{L}/\text{mL}$ まで観察、50%以上細胞増殖抑制濃度)

+S9mix 群 (4 時間処理、24 時間回復) : 5 $\mu\text{L}/\text{mL}$

Isquith (1988) : Ref.32

陰性

純度 95%以上. 溶媒 (エタノール) L5178Y 細胞

−S9mix 群 : 0.8~25 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (4 時間処理)

+S9mix 群 (マウス肝 S9 使用) : 0.8~25 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (4 時間処理)

マウスリンフォーマ試験

Isquith (1988) : Ref.32

陰性

純度 95%以上. 溶媒 (エタノール) L5178Y 細胞

−S9mix 群 : 0.8~12.5 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (4 時間処理)

+S9mix 群 (マウス肝 S9 使用) : 0.8~6.4 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (4 時間処理)

姉妹染色分体交換 (SCE) 試験

Isquith (1988) : Ref.32

陰性

純度 95%以上. 溶媒 (エタノール) L5178Y 細胞

−S9mix 群 : 0.8~25 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (4 時間処理)

+S9mix 群 (マウス肝 S9 使用) : 0.8~25 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (4 時間処理)

不定期 DNA 合成試験 (肝臓)

(シリコーン工業会が取得した試験成績)

陰性

純度 99%以上. 溶媒 (蒸気を空気で希釈)

F344 ラット (雌雄各群 6 匹) (160 ppm (吸入暴露)、7 日間 (6 時間/日))

小核試験 (骨髄)

(シリコーン工業会が取得した試験成績)

陰性

純度 99%以上. 溶媒 (蒸気を空気で希釈)

F344 ラット (雌雄各群 6 匹) (160 ppm (吸入暴露)、7 日間 (6 時間/日))

がん原性 :

(シリコーン工業会が取得した試験成績)

Fischer 344 ラット (0、10、40、160 ppm (吸入暴露))、2 年間 (6 時間/日、5 日/週)

腫瘍発生率 : (+) 子宮内膜腺癌 : 160 ♀

組織学的所見 (鼻腔-呼吸上皮/嗅上皮の硝子様封入体発生増加 : 160 ♂ ♀)

[Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) Opinion on Cyclomethicone, Octamethylcyclotetrasiloxane and Decamethylcyclopentasiloxane (2010) における評価]

D5 の発がん性は 160 ppm という最高濃度でのみ有意であり、子宮腫瘍がヒトに関連しているかどうかについては不確実であるとしている。D5 がドーパミン作用薬として作用し、そのため、雌のラットにおける腫瘍形成影響に貢献している可能性が示唆されているが、作用機序の徹底した分析のデータが不十分であるため、ヒトへの関連性を排除するには不十分であると考えている。また、限られた情報ではあるが非遺伝毒性の知見は D5 の発癌影響には閾値があることを示唆しているとしている。

(SCCS 2010 における NOAEL の算定)

D4 または D5 を含む製品は、通常両者を混合して使用しているため、化粧品の安全性評価のための NOAEL として、D4 または D5 の吸入暴露試験で得られた NOAEL 150 ppm (慢性毒性試験 (Dow Corning 2004) に基づき、systemic exposure dose (SED) を算出し、暴露量 (経皮暴露量) におけるリスク評価を行った。

ラットの NOAEL: 150 ppm (exposure 6 hours, 5 days per week)

濃度変換: 1 ppm = 0.012 mg/l (D4) and 0.015 mg/l (D5) 平均として 1 ppm = 0.0135 mg/l

NOAEL (濃度変換): 150 ppm = 0.0135 mg/l x 150 = 2.0 mg/ (暴露 6 時間/日, 5 日/週)

吸入量 (雄ラット): 20.5 ml/h; (雌ラット): 15.7 ml/h

体重 (雄ラット): 0.5 kg; (雌ラット): 0.35 kg

暴露量 (雄ラット): 356 mg/kg bw/day; (雌ラット): 389 mg/kg bw/day

吸入暴露による吸収: 5%

NOAEL (雄ラット): 17.8 mg/kg bw/day; (雌ラット): 19.5 mg/kg bw/day

なお、経口暴露による LOAEL:100mg/kg をもとに、吸収率 52%と LOAEL から NOAEL の不確実係数:3 を適用したときの SED も約 17.3 mg/kg bw/day となる。

粧品製品による総暴露量の SED は、0.1 mg/kg bw/day (日焼け止めと口腔ケア製品を除く) と 0.2 mg/kg bw/day (口腔ケア製品を除く) と算出され、MOS (Margin of Safety) はそれぞれ約 170 と約 90 と算出された。日焼け止めは常に使用する製品でないこと、D5 にとっては高い吸収率を採用しているため、過剰評価になったことから、通常の化粧品の使用に関して懸念はないと判断した。

[Environment Canada/Health Canada (2008): Screening Assessment for the Challenge Decamethylcyclopentasiloxane (D5), Chemical Abstract Service Registry Number 541-02-6. の評価]

吸入経路では、ラット生殖毒性試験における肺血管の石灰化に基づき、30 ppm (450 mg/m³) が決定的影響レベル (critical effect level) とされた。

経口経路では、ラット 3 ヶ月間経口投与試験において、100 mg/kg/day 以上で肝臓重量増加がみられたことから、決定的影響レベルは 100 mg/kg/day とされた。

ヒト健康への有害性を生じる可能性に関して利用可能な情報に基づき、D5 はカナダにおいてヒトの生活や健康への危害を生じる、又は生じるおそれがある量、又は濃度あるいは条件下で環境中に入っていることはない結論される、と記載されている。

[Environment Agency (2009) : Environmental Risk Assessment Report : Decamethylcyclotetrasiloxane の評価]

決定的影響 (critical effects) は吸入暴露後の慢性呼吸器刺激、反復投与後の肝臓重量増加及び D4 からの類推による繁殖能への潜在的懸念である。呼吸器への局所影響に対しては、ラット 90 日間試験より NOAEL 25 ppm が導出された。反復暴露後の肝臓への全身影響に対しては、ラット 90 日間試験から NOAEL 19 mg/kg/day が求められた。繁殖能への潜在的影響に関しては二世代試験から NOAEL 105 mg/kg/day を選択した。

地域的環境暴露源からのヒトの暴露量は 1.2×10^{-3} mg/kg/day で、肝臓肥大の NOAEL (19 mg/kg/day) との安全マージン (MOS) は 1.6×10^4 となり、最小安全マージンの 10 (種差 2、個体差 5 で合計 10) を 3 桁上回る数値であることから、地域的環境源からの暴露に対してヒト健康の懸念はない。

[NICNAS IMAP (Inventory Multi-tiered Assessment and Prioritisation) Human Health Tier II Assessment for Cyclopentasiloxane, decamethyl- の評価]

反復投与毒性 :

経口経路及び吸入暴露では、D5 は健康に対し重大な損害を生じるとは考えられない。また、肝臓の肥大がラットの試験で一貫性をもって観察され、この影響の作用機序はフェノバルビタールによって誘導される酵素誘導の機序に類似しており、ヒト健康には関連しないと考えられる。

遺伝毒性 :

利用可能な in vitro 及び in vivo 遺伝毒性試験の結果から、D5 は遺伝毒性を示すとは考えられない。

生殖発生毒性 :

ラットを用いた 1 世代試験で 132 ppm まで生殖発生影響はなく、2 世代試験では 160 ppm まで F0、F1 親動物の生殖影響、F1、F2 児動物への影響 (F2 世代の神経行動・機能学的影響を含む) はみられなかった。

利用可能なデータに基づけば、再現可能な最大蒸気圧の約 160 ppm までの濃度で吸入暴露後に、D5 が生殖発生毒性を生じるとは考えられない。

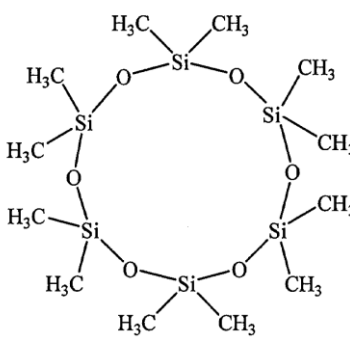
発がん性 :

ラットに 2 年間吸入暴露した慢性毒性/発がん性併合試験において、160 ppm の雌で子宮内膜の腺がんの頻度増加がみられたが、先行して生じるはずの子宮腺腫や子宮内膜の過形成はみられなかった。この子宮内膜腺がんの作用機序として、ドーパミンアゴニスト活性が関与し、腫瘍の発生と進行を促進するホルモン作用の脱制御を引き起こした可能性が考えられている。この作用機序はラットでは視床下部を介して起こり、ホルモン制御における種差のため、ヒトでは起こりそうもない様式で生じる。

利用可能な情報に基づけば、D5 は発がん性を有するとは考えられない。

<p>鳥類の繁殖に及ぼす影響</p>	<p>(シリコーン工業会が取得した試験成績) 生物種：<i>Japanese Quail</i> 試験法：OECD TG 206 (1984) 純度：99.0 % 試験濃度：0, 250, 500, 1000 mg/kg 餌 助剤：コーン油</p> <p>NOEC：$\geq 1,000$mg/kg 餌 (体重当たり一日摂取量換算値：143.5 mg/kg 体重/日)</p> <p>・成鳥および孵化後の体重、成鳥の飼料消費量、卵殻の厚さ及び全ての繁殖に関わる影響内容において、最高濃度区 1,000 mg/kg 餌で影響は見られなかった。*¹ *1 Smithers Viscient Study No. 12023.4103 (2013)</p>
<p>ほ乳類の生殖能及び後世に及ぼす影響</p>	<p>(シリコーン工業会が取得した試験成績) 生物種：Crl:CD®(SD)IGS BR rats 試験法：ラット吸入 2 世代生殖毒性試験 純度：99.36%以上 試験濃度：0、30、70、160 ppm (6 h/day)</p> <p>NOAEL：≥ 160 ppm (経口換算値：327 mg/kg/day)</p> <p>・160 ppm まで、F0、F1 親動物の一般毒性及び生殖毒性影響なし。F1、F2 仔動物の毒性影響なし。*¹ *1 WIL Research Laboratories, Inc. External No. WIL-51036 (1999)</p>

化学物質審査シート

官報公示 整理番号	7-475	CAS No.	540-97-6	管理番号	K-1843
判定案	監視化学物質相当 分解性：難分解性 蓄積性：高濃縮性 人健康影響：十分なデータがないため判定できない 生態影響：十分なデータがないため判定できない				
名称 構造式等	名 称：ドデカメチルシクロペンタシロキサン 略 称：D6 分子量：444.92 分子式：C ₁₂ H ₃₆ O ₆ Si ₆ 				
主な用途	中間物（シリコンポリマーの原料）				
製造及び 輸入数量	平成 27 年度に 7-475（環状ポリアルキル（C1～20）シロキサン）として届出された製造・輸入数量：20,000～<30,000 t（自社内中間物を除く）				
外観	透明な液体				
物理化学的 性状	水溶解度：0.0106 mg/L（フラスコ法、20±0.5℃） 融点：-3℃ 沸点：245℃（1013 hPa） 蒸気圧：4.6 Pa（25℃）				
分解性	難分解性 経済産業省既存化学物質安全性点検結果 分解度試験（化審法テストガイドライン、OECD テストガイドライン 301C：28 日間） B O Dによる平均分解度：2%（4, 0, 3）（基礎呼吸区 7.0 mg、汚泥区平均 8.2mg） G Cによる平均分解度：0%（-8, 4, -4） pH 調整：無 ①被験物質は一部揮発により、ソーダライムに移行したことが確認され、ソーダライムの検出率（1～8%）を合計した物質収支は 96～101%と良好であった。				

蓄積性	<p>高濃縮性</p> <p>経済産業省既存化学物質安全性点検結果</p> <p>濃縮度試験（化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305：60日間） 試験魚種（急性毒性試験：ヒメダカ <i>Oryzias latipes</i>、濃縮度試験：コイ <i>Cyprinus carpio</i>） 96hLC50値：>1.0 mg/L（助剤使用：HCO-40 10倍、2-メキシタール 約1,000 mg/L） 水槽設定濃度（第1濃度区）：1 μg/L、（第2濃度区）：0.1 μg/L 助剤使用：有（第1濃度区）HCO-40 10 μg/L、2-メキシタール 約20 μL/L （第2濃度区）HCO-40 1 μg/L、2-メキシタール 約20 μL/L 供試魚の脂質含量：4.85%（取込開始時）、5.78%（排泄終了時） BCF_{ss}（第1濃度区）：2,300倍、BCF_{ss}（第2濃度区）：4,000倍</p> <p><部位別濃縮倍率></p> <p>頭部（第1濃度区）：2,500～2,700倍、（第2濃度区）：5,400～6,100倍 内臓（第1濃度区）：4,700～5,200倍、（第2濃度区）：12,000倍 可食部（第1濃度区）：1,300～1,400倍、（第2濃度区）：2,800～2,900倍 外皮（第1濃度区）：2,600倍、（第2濃度区）：4,400倍</p> <p><排泄試験：32日間></p> <p>（第1濃度区）半減期：25日、（第2濃度区）半減期：25日</p> <p><試験施設で算出したその他のエンドポイント（逐次法）></p> <p>BCF_{SSL}（第1濃度区）：2,200倍、BCF_{SSL}（第2濃度区）：3,800倍 BCF_k（第1濃度区）：3,500倍、BCF_k（第2濃度区）：6,000倍 BCF_{kL}（第1濃度区）：3,200倍、BCF_{kL}（第2濃度区）：5,600倍 BCF_{Kg}（第1濃度区）：7,400倍、BCF_{Kg}（第2濃度区）：13,000倍 BCF_{KgL}（第1濃度区）：6,900倍、BCF_{KgL}（第2濃度区）：12,000倍</p> <p>①第一濃度区と第二濃度区のBCFに濃度依存性が認められているため、より低濃度区で試験を実施した場合、BCF値が上昇する可能性がある。</p> <p>②また、取込期間において、BCFに上昇傾向が認められたため、BCF_kを算出したところ、第二濃度区で5,000倍を超える値となった。</p> <p>③BCF_kの算出にあたっては、OECDテストガイドライン及び化審法テストガイドラインにおいて、まず逐次法（排泄速度定数k₂を算出した後に、そのk₂を用いて取込速度定数k₁を算出）によりBCF_kを算出し、逐次法によるフィッティングが適切でないと判断される場合には同時フィッティング法（k₁及びk₂を同時に算出）によりBCF_kを算出することが規定されている。</p> <p>④当該試験では、逐次法によるフィッティングと実測値との間に大きな乖離はないことから逐次法によるBCF_k値は適切と考えられる。</p> <p>⑤なお、同時フィッティング法でもBCF_kを算出したところ、排泄期間におけるフィッティングと実測値との間に大きな乖離が認められた。</p>
備考	

<p>人健康影響に関する情報</p>	<p>十分なデータがない。</p> <p>SD ラット、0、100、330、1,000 mg/kg bw/day で 28 日間反復経口投与 雌ラットで用量依存的な肝臓重量の増加、および門脈周囲の脂質化（100 mg/kg bw 以上。ただし投与量依存性はない）がみられ、雌雄ラットともに甲状腺濾胞細胞肥大が認められた（雌ラットでは投与量依存的）（Dow Corning 2006 : Health Canada (2008) より引用）。Health Canada (2008) は、この結果より経口投与における雌雄ラットの LOEL を 100 mg/kg bw/day とした。</p> <p>SD ラット、0、100、330、1,000 mg/kg bw/day で交配 14 日前から、妊娠期間、分娩後 3 日まで（45 日間）反復経口投与 生殖・発生に有害影響はみられなかった。ただし、統計学的な有意差はないが、非妊娠雌ラット（交尾は成立したが受胎が確認できなかった雌）の増加がみられている。（Dow Corning 2006 : Health Canada (2008) より引用）。Health Canada (2008) は、この結果より経口投与における発生毒性の NOAEL を 1,000 mg/kg bw/day、生殖毒性の LOEL を 1,000 mg/kg bw/day とした。</p> <p>[OECD SIDS (2009) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 29 より引用]</p> <p>変異原性： 復帰突然変異試験（NOTOX, 1999f） 陰性 純度 不明. 溶媒（不明） TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA ±S9mix 群：1000 mg/plate（最高用量で被験物質の析出）</p> <p>染色体異常試験（SEHSC, 2008） 陰性 純度 不明. 溶媒（エタノール）CHO 細胞 －S9mix 群（4 時間処理、回復時間不明）：25～4450 µg/mL ＋S9mix 群（4 時間処理、回復時間不明）：25～4450 µg/mL －S9mix 群（20 時間処理）：25～4450 µg/mL</p> <p>小核試験（骨髄）（SEHSC, 2008） 陰性 純度 不明. 溶媒（コーン油） ICR マウス（雌雄各群 5 匹）（500, 1000, 2000 mg/kg、単回腹腔内投与、24 時間および 48 時間後に組織採取）</p> <p>D6 は in vitro 及び in vivo において遺伝毒性を示すとは予想されない。</p>
<p>鳥類の繁殖に及ぼす影響</p>	<p>十分なデータがない。</p>
<p>ほ乳類の生殖能及び後世に及ぼす影響</p>	<p>十分なデータがない。</p>