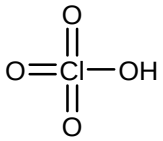
[4]　過塩素酸

１．物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：　過塩素酸
CAS 番号：　7601-90-3（過塩素酸）
7601-89-0（過塩素酸ナトリウム（Na 塩））
7791-07-3（過塩素酸ナトリウム一水和物（Na 塩一水和物））
7778-74-7（過塩素酸カリウム（K 塩））
7790-98-9（過塩素酸アンモニウム（NH_4塩））
7791-03-9（過塩素酸リチウム（Li 塩））
10034-81-8（過塩素酸マグネシウム（Mg 塩））
化審法官報公示整理番号：1-221（過塩素酸）、1-240（Na 塩）、1-230（K 塩）、
1-220（NH_4塩）、1-1210（Li 塩）、1-234（Mg 塩）
化管法政令番号：
RTECS 番号：　SC7500000（過塩素酸）
SC9800000（Na 塩）
SC9850000（Na 塩一水和物）
SC9700000（K 塩）
SC7520000（NH_4塩）
SC8925000（Mg 塩）
分子式　：　$ClHO_4$（過塩素酸）
分子量：　100.46（過塩素酸）
換算係数：1 ppm = 4.11 mg/m^3 (過塩素酸、気体、25℃)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色の発煙性吸湿性液体である[1)]。

融点	-112℃[2),3)]、236℃(Li 塩)[2),3)]
沸点	～90℃(分解)[2)]、480℃(Na 塩、分解）[2)]、 400℃(K 塩、分解）[3)]、 加熱することで分解(NH_4塩)[3)]、 430℃(Li 塩、分解）[2)]、 ～400℃で分解開始し、430℃で早まる(Li 塩)[3)] ～130℃(Na 塩一水和物、分解）[2),3)]、 250℃(Mg 塩、分解）[3)]、 250℃以上(Mg 塩、分解）[3)]
密度	1.768 g/cm^3 (22℃)[3)]、2.52 g/cm^3 (Na 塩)[2)]、 2.52 g/cm^3 (K 塩)[2)]、1.95 g/cm^3 (NH_4塩)[2)]、 2.428 g/cm^3 (Li 塩)[2)]、 2.02 g/cm^3 (Na 塩一水和物)[2),3)]、 2.2 g/cm^3 (Mg 塩)[2)]
蒸気圧	

分配係数（1-ｵｸﾀﾉｰﾙ/水）(log Kow)	
解離定数（pKa）	-1.6 [2]
水溶性（水溶解度）	2.05×10^{6}mg/1000g (Na 塩、25℃) [2]、 2.08×10^{4}mg/1000g (K 塩、25℃) [2]、 2.45×10^{5}mg/1000g (NH_4塩、25℃) [2]、 自由混和(NH_4塩) [3] 5.87×10^{5}mg/1000g (Li 塩、25℃) [2]、 2.99×10^{5}mg/1000g (Li 塩、25℃) [2]、 2.05×10^{6}mg/1000g (Na 塩一水和物、25℃) [2]、 1.00×10^{6}mg/1000g (Mg 塩、25℃) [2]

備考：　特に断りがない限り酸としての値

(3) 環境運命に関する基礎的事項

①　大 気

大気中における過塩素酸塩の変化あるいは分解についてのデータは見当たらない。大気における分解で重要な水酸化ラジカル、硝酸ラジカル、オゾン等は過塩素酸塩よりも弱い酸化剤であり、過塩素酸塩は分解されないと考えられる[4]。

その他の有力な大気中の化学物質の分解過程は、直接光分解であるが、一般的にこの反応は、大気中にある程度存在する固相物質に対しては十分に有効ではない。過塩素酸塩は大気中で固形の粉塵として、あるいは浮遊粒子状物質に吸着されると考えられるので、直接光分解は起きないと考えられる[4]。

②　水 域

過塩素酸塩は水中では速やかに溶解し解離すると考えられる。また、過塩素酸イオンは一般的に不溶性の金属錯塩を形成しない[4]。

過塩素酸が生物に蓄積されるというデータは限られる。生物濃縮係数は、タイワンシジミで 1.854、ブルーギルで 0.70 と報告されている[4]。

過塩素酸塩は好気的生物分解されない[4]。

嫌気的条件の実験室での試験において、過塩素酸イオンは嫌気性微生物呼吸の際に、硝酸あるいは硫酸イオンに代わり電子受容体として利用されることが分かっている。しかし、嫌気性微生物が硝酸塩及び硫酸塩を優先的に利用する可能性があるため、環境中では過塩素酸イオンは難分解性である[4]。

過塩素酸は加水分解されない[4]。

濃度 60%以上の水溶液は高温（～160℃）で非常に強い酸化剤及び脱水剤として作用するが、冷却や希釈することで酸化力を制御できる[5]。

③　陸 域

土壌あるいは底質における過塩素酸塩の分解に係る有効な文献はほとんどない。土壌から分離された微生物が実験室で嫌気性条件下、過塩素酸塩を還元することが分かっている。水域では過塩素酸塩は難分解性であることが分かっているが、無酸素状態の土壌及び底質における分解過程の重要性は分かっていない。土壌における過塩素酸塩分解に必要な要件

は、嫌気性条件、適当な炭素源及び過塩素酸塩を分解する微生物群と考えられる[4)]。

この他、土壌あるいは底質において、過塩素酸塩が分解する他の経路はないと考えられる[4)]。

過塩素酸イオンは鉱物表面への吸着が弱いので、土壌を通じたその移動は遅くない[4)]。

(4) 製造輸入量及び用途

①　生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」における過塩素酸塩の製造（出荷）及び輸入量[6), 7), 8)]を表 1.1 に、過塩素酸ナトリウムの生産量[9)]の推移を表 1.2 に示す。OECD に報告している過塩素酸ナトリウムの生産量は、1,000～10,000t/年未満である。

流通する過塩素酸の商品は、70%、60%、40%濃度の水溶液で、72.4%以上の商品は危険なため流通していない[9)]。

表 1.1　製造（出荷）及び輸入量[t/年]

物質名称	平成 13 年度	平成 16 年度	平成 19 年度
過塩素酸ナトリウム	-	-	10～100 未満
過塩素酸カリウム	1,000～10,000 未満	100～1,000 未満	100～1,000 未満
過塩素酸アンモニウム	-	100～1,000 未満	-

表 1.2　過塩素酸ナトリウムの生産量の推移

平成（年）	12	13	14	15	16
生産量（t）	1,600	1,600	1,600	1,600	1,600
平成（年）	17	18	19	20	21
生産量（t）	1,600	1,600	1,370	1,400	1,400

注：　推定値

②　用　途

過塩素酸の主な用途は、分析化学用試薬、金属・合金・鉱石などの溶解、有機合成用触媒、過塩素酸塩またはその誘導体の製造原料とされている[9)]。また、電解により生成し、排水に含まれる可能性があるとされている[10)]。

過塩素酸塩の主な用途は、ロケットやミサイルの推進剤、エアバック、火薬、花火、マッチ、信号炎管などとされている[11)]。また、大気中の光化学反応により生成する[11)]。また、チリ硝石を原料とする肥料中に存在する[4)]。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は水道水質基準の要検討項目に位置づけられている。

２．ばく露評価

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化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質は信頼できる蒸気圧等が得られておらず、媒体別分配割合の予測は行わなかった。

(3) 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。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 2.1 に示す。

表 2.1　各媒体中の存在状況

媒 体		幾何平均値 a)	算術平均値	最小値	最大値 a)	検出下限値 b)	検出率	調査地域	測定年度	文 献
一般環境大気 c)	μg/m^3									
室内空気	μg/m^3									
食物 d)	μg/g									
飲料水 e)	μg/L	**0.53**	0.35	<0.05	**4.4**	*0.05*	7/23	全国	2009	1)
		0.12	0.18	<0.015	0.88	*0.015*	23/24	大阪府	2009	2)
		-	-	0.05	2.2		6/6	全国	2008	3) f)
		0.28	0.30	0.2	0.38	0.16	4/4	京都府、大阪府	2008	4)
		0.18	0.18	0.18	0.18	0.16	1/1	京都府	2007	4)
		<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	0.5	0/1	北海道	2007	5)
地下水	μg/L	<1	<1	<1	<1	*1*	0/5	全国	2008	6)
		<1	<1	<1	<1	1	0/5	全国	2007	7)
		<0.5	0.85	<0.5	7.9	0.5	3/19	北海道	2007	5)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水 g)	μg/L	<1	<1	<1	1	*1*	2/7	全国	2009	8)
		<1	<1	<1	6	*1*	9/52	全国	2008	6)

媒 体	幾何平均値 a)	算術平均値	最小値	最大値 a)	検出下限値 b)	検出率	調査地域	測定年度	文 献
	-	-	<0.16	1.1	0.16	4/5	桂川、淀川	2008	4) f)
	<1	1.4	<1	**17**	1	4/40	全国	2007	7)
	0.35	0.45	<0.5	2.5	0.5	6/20	北海道	2007	5)
	-	-	<0.05	5.4	*0.05*	22/25	琵琶湖、淀川流域	2006	9)
公共用水域・海水　μg/L	**<1**	<1	<1	**1**	*1*	1/5	全国	2008	6)
	<1	<1	<1	<1	1	0/5	全国	2007	7)
底質(公共用水域・淡水)　μg/g									
底質(公共用水域・海水)　μg/g									

注：a) 最大値または幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、ばく露の推定に用いた値を示す
b) 検出下限値の欄の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
c) 大気エアロゾル中の濃度範囲は0.00007～0.00964μg/m^{3}の報告(2006年6月から2008年8月に行われた1地点の調査結果)がある[4)]
d) トータルダイエットスタディによる一日摂取量の報告がある[3)]
e) 特定の発生源による影響を受けていると考えられる河川水を原水とする浄水場の浄水で最大37μg/L(2006年)の報告がある[10)]
f) 本文中で報告されている濃度範囲を最小値及び最大値に記載
g) 発生源と推測される放流口の直下流周辺において、最大3,900μg/L(2006年)の報告がある[11)]

（4）人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

飲料水、地下水及び食物の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.2）。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、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。

食物からの一日ばく露量は、2008 年 6～10 月に全国 6 カ所よりそれぞれマーケットバスケット方式により購入・調製した食品試料から求めた一日摂取量（2.7～83 μg/day）に体重 50 kg で除して算出した[3)]。

表 2.2　各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒　体	濃　度	一 日 ば く 露 量
	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
平			
	水質		
	飲料水	0.53 μg/L 程度 (2009)	0.021 μg/kg/day 程度
	地下水	概ね 1 μg/L 未満 (2008) （限られた地域で 0.5 μg/L 未満の報告がある (2007)）	概ね 0.04 μg/kg/day 未満（限られた地域で 0.02 μg/kg/day 未満の報告がある）
均	公共用水域・淡水	1 μg/L 未満程度 (2007)	0.04 μg/kg/day 未満程度
	食　物	食事試料の濃度データは得られなかった	データは得られなかった
	土　壌	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒　　体	濃　　度	一　日　ば　く　露　量
	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
最			
	水質		
大	飲料水	4.4 μg/L 程度 (2009)	0.18 μg/kg/day 程度
	地下水	概ね 1 μg/L 未満 (2008) （限られた地域で 7.9 μg/L の報告がある (2007)）	概ね 0.04 μg/kg/day 未満（限られた地域で 0.32 μg/kg/day の報告がある）
値	公共用水域・淡水	17 μg/L 程度 (2007)	0.68 μg/kg/day 程度
	食　物	食事試料の濃度データは得られなかった	1.7 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

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.3 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、飲料水と食物のデータから算定すると 1.9 μg/kg/day 程度であり、地下水と食物のデータから算定すると 1.7 μg/kg/day 程度であった。

表 2.3　人の一日ばく露量

媒 体		平均ばく露量（μg/kg/day）	予測最大ばく露量（μg/kg/day）
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水	0.021	0.18
	地下水	0.04 （限られた地域で 0.02）	0.04 （限られた地域で 0.32）
	公共用水域・淡水	(0.04)	(0.68)
食 物			1.7
土 壌			
経口ばく露量合計	ケース 1	0.021	1.88
	ケース 2	0.04	1.7+0.04
	参考値 1	0.02	2.02
総ばく露量	ケース 1	0.021	1.88
	ケース 2	0.04	1.7+0.04
	参考値 1	0.02	2.02

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す
2) （　）内の数字は、ばく露量合計の算出に用いていない
3) ケース 1 は飲料水を、ケース 2 は地下水を摂取していると仮定して計算したもの
4) 参考値 1 は地下水に限られた地域のデータを用いた場合を示す
5) 経口ばく露量合計及び総ばく露量の平均ばく露量には、食物のデータが含まれていない

(5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.4 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水では 17 μg/L 程度、海水では概ね 1 μg/L となった。

表 2.4　公共用水域濃度

水　域	平　　均	最　大　値
淡 水	1 μg/L 未満程度 (2007)	17 μg/L 程度 (2007)
海 水	概ね 1 μg/L 未満 (2008)	概ね 1 μg/L (2008)

注：1)　（　　）内の数値は測定年度を示す
　　2)　淡水は河川河口域を含む

３．健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

（1）体内動態、代謝

本物質の K 塩 1～2 g を経口投与したボランティアでは 12 時間で投与量の 70%、24 時間で 85～90%が尿中に排泄されており [1)]、K 塩 200 mg を経口投与した 4 人では 3 時間後の尿から本物質が検出され [2)]、Na 塩 784 mg を経口投与した 2 人では 10 分後の尿から本物質が検出され、3 時間で投与量の約 30%、5 時間で 50%、24 時間で 85%、48 時間で 95%が尿中に排泄された [3)]。

また、男性ボランティア 9 人に本物質の K 塩 10 mg/day を 14 日間経口投与し、0、7、14、28 日の 24 時間尿に含まれる本物質を測定した結果、0、28 日の尿からは不検出であったが、7 日の尿には 7.7 mg、14 日の尿には 7.5 mg が排泄されていた。また、0、28 日の血清中から本物質は不検出であったが、7、14 日には 0.61、0.59 μg/mL の濃度で検出された [4)]。4、5、4 人に K 塩 0、0.5、3 mg/day を 6 ヶ月間経口投与した試験では、投与期間内の 24 時間尿には 9.2、333、2,080 μg の本物質が含まれており、毎日の投与量の 65～70%が 24 時間で尿中に排泄されていた。血清中の本物質濃度は 6 ヶ月間の平均で 0、25、78 μg/L であり、投与終了後 1 ヶ月で不検出となった [5)]。0.5 mg/kg/day の K 塩を 14 日間経口投与したボランティア 8 人で血清中の本物質の半減期は約 8 時間であったが、これは 1.4 g を単回経口投与した時の尿中濃度の半減期として報告のあった 7.7 時間とほぼ一致した [6)]。

ラット、ウサギ、仔ウシに NH_4 塩（2～600 mg/kg）を単回経口投与した結果、本物質の血液中ピーク濃度はラットでは投与後 30～60 分、仔ウシでは投与後 5 時間でみられた。糞中への排泄は投与量の 8.5%であり、残りは尿中への排泄であったため、投与量の約 90%以上が吸収されたと考えられた [7)]。

ウサギやラットでは、肝臓や腎臓、骨格筋などの軟組織中の本物質濃度は血清中と同程度であったが、甲状腺では 5～10 倍、皮膚では 1～2 倍高かった [3, 8)]。甲状腺からの排泄は相対的に速く、半減期は約 10～20 時間と見積もられた [8, 9)]。また、本物質はラットの胎盤を通過することが示されており、1 mg/kg/day 以下の投与では母ラットと胎仔の血清中で本物質の濃度比は約 1 であったが、10 mg/kg/day を超えるとその比が 1 未満となり、経胎盤輸送には用量に依存した制限のあることが示唆された [10)]。

本物質は乳汁中にも分布し、食物や飲料水に由来したものと考えられている。授乳期の女性の調査では、本物質の母乳や尿中の濃度と飲料水中の濃度との間には有意な関連がなく [11, 12)]、13 人の女性から 3 日間にわたって採取した母乳の調査では、本物質やヨウ化物、チオシアン酸塩の濃度は日によって有意に変動しており、個人単位でみても相当の変動があった [13)]。

なお、ボランティア 4 人に ^{36}Cl 及び ^{18}O でラベルした K 塩 200 mg を経口投与し、3 時間後の尿を分析した結果から、本物質は体内で分解や代謝を受けないと考えられること [2)]、腹腔内投与したラットの結果から、本物質は甲状腺のタンパク質と共有結合しないこと [9)] が明らかになっている。

ヨウ化物の甲状腺（濾胞）への能動的輸送にはナトリウム・ヨードシンポータ（NIS）が関与しているが、NIS との選択性は本物質の方がヨウ化物よりも約 30 倍強い [14)]。このため、摂取した本物質によってヨウ素の取り込みが阻害され、甲状腺ホルモンの恒常性に影響が及ぶことが懸念されている。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

①　急性毒性

表 3.1　急性毒性 [15)]

【過塩素酸　CAS：7601-90-3】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	1,100 mg/kg
イヌ	経口	LD_{50}	400 mg/kg

【過塩素酸 NH_4 塩　CAS：7790-98-9】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	4,200 mg/kg
ラット	経口	LD_{50}	3,500 mg/kg
ラット	経口	TDLo	3 mg/kg
マウス	経口	LD_{50}	1,900 mg/kg
モルモット	経口	LD_{50}	3,310 mg/kg
ウサギ	経口	LD_{50}	1,900 mg/kg
ウサギ	経口	LD_{50}	750 mg/kg
ラット	吸入	LC	> 300 mg/m^3
マウス	吸入	LC	> 300 mg/m^3

【過塩素酸 Na 塩　CAS：7601-89-0】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	2,100 mg/kg
マウス	腹腔内	LD_{50}	551 mg/kg

【過塩素酸 Mg 塩　CAS：10034-81-8】

動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	腹腔内	LD_{50}	1,500 mg/kg

過塩素酸 Li 塩（CAS: 7791-03-9）や過塩素酸 K 塩（CAS: 7778-74-7）については、急性毒性値が得られなかった。

本物質には腐食性があり、蒸気は眼、皮膚、気道に対して激しい腐食性を示し、蒸気やミストを吸入すると肺水腫を起こすことがある。吸入すると咽頭痛、灼熱感、咳、息苦しさを生じ、経口摂取すると咽頭痛、腹痛、灼熱感、下痢、ショックまたは虚脱、嘔吐を生じる。皮膚に付くと発赤、痛み、重度の皮膚熱傷、眼に入ると発赤、痛み、永久的な視力喪失、重度の熱傷を生じることがある [16)]。また、本物質の NH_4 塩や K 塩、Na 塩は眼、皮膚、気道を刺激する [17~19)]。

②　中・長期毒性

ア）Sprague-Dawley ラット雌雄 10 匹を 1 群とし、0、0.01、0.05、0.2、1、10 mg/kg/day の本物質の NH_4 塩を 14、90 日間飲水投与した結果、一般状態や血液、生化学成分に影響はなく、雄の 10 mg/kg/day 群でわずかだが有意な体重増加の抑制が 1 週までみられたが、毒性学的

に意味のある変化とは考えられなかった。雄の血清中の T_3（トリヨードサイロニン）濃度は 14 日投与から、T_4（サイロキシン）濃度は 90 日投与で、0.01 mg/kg/day 以上の群で用量に依存して有意に減少し、TSH（甲状腺刺激ホルモン）は 0.2 mg/kg/day 以上の群で 14 日投与から有意に増加した。雌でも 90 日投与の 0.01 mg/kg/day 以上の群で T_3、T_4 濃度の有意な減少がみられ、TSH は 14 日投与では 0.05 mg/kg/day 以上の群で有意に増加したが、90 日投与での有意な増加は 10 mg/kg/day 群に限られた。また、10 mg/kg/day 群では 14 日投与の雄、90 日投与の雌雄で甲状腺の絶対及び相対重量の有意な増加がみられた。組織検査では、10 mg/kg/day 群の雌雄の甲状腺のみに影響を認め、小型濾胞形成やコロイドの沈着を伴った濾胞細胞の過形成が 14 日投与の 7/10～10/10 匹、90 日投与の 7/10～9/10 にみられたが、30 日間の回復期間後には甲状腺組織の変化は消失していた [20]。この結果から、TSH や T_3、T_4 濃度の有意な変化は 1 mg/kg/day 以下の群にもみられたが、甲状腺の重量や組織への影響は 10 mg/kg/day 群に限られたことから、著者らは NOAEL を 1 mg/kg/day（本物質換算 0.9 mg/kg/day）としている。一方、カリフォルニア EPA（2004）は T_3、T_4 の有意な変化を重視して LOAEL を 0.01 mg/kg/day（同 0.009 mg/kg/day）としている [21]。

イ）Sprague-Dawley ラット雄 6 匹を 1 群とし、本物質換算で 0、1、3、10 mg/kg/day の NH_4 塩を 1、5、14 日間飲水投与した結果、1 日の投与では 3 mg/kg/day 以上の群で甲状腺のヨウ素取込率が有意に阻害された。しかし、5 日間の投与では阻害はみられたものの有意差はなくなり、14 日間の投与後には 10 mg/kg/day 群で阻害率は有意に増加したが、1、3 mg/kg/day 群での阻害はわずかとなり、代償反応が示唆された。

また、同様にして 0、0.1、1、3、10 mg/kg/day を 14 日間飲水投与し、1、5、14 日の TSH、T_3、T_4 濃度を測定した結果、TSH は 1 日投与から一貫して 0.1 mg/kg/day 以上の群で有意に高かった。T_4 濃度は 1 日投与では 1 mg/kg/day 以上の群で有意に減少したが、14 日投与では 0.1、1 mg/kg/day 群の T_4 は対照群と同程度になった。遊離の T_4 濃度は 1 日投与で 0.1 mg/kg/day 以上の群で有意に増加したが、5 日投与ではいずれも対照群と同程度となり、14 日投与で再び 1 mg/kg/day 以上の群で有意に増加した。T_3 濃度は一貫して減少したが、有意な差はなかった。各群の体重増加に影響はなかったが、甲状腺重量の有意な増加が 14 日間投与の 10 mg/kg/day 群でみられた [8]。この結果から、LOAEL を 0.1 mg/kg/day とする。

ウ）Wistar ラット雄 8 匹を 1 群とし、0、2%の濃度で本物質の K 塩を 6 週間飲水投与した結果、2%群で血漿中の T_4 濃度は約 1/3、甲状腺重量は約 3 倍に変化し、体重増加の有意な抑制とともに、心臓の絶対及び相対重量に有意な減少を認めた。また、ヒラメ筋の膜電位と細胞内活性に有意な変化もあった [22]。この結果から、LOALE を 2%とする。

エ）Wistar ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、0.1%の濃度で本物質の K 塩を 19 週間混餌投与した結果、体重や肝臓重量に影響はなかったが、甲状腺の絶対及び相対重量は有意に増加した。また、血清中の TSH 濃度は有意に増加したが、T_3 や T_4 の濃度に有意な変化はなく、甲状腺でも濾胞の過形成が 1/20 匹にみられただけであった [23]。この結果から、LOAEL を 0.1%（50 mg/kg/day 程度）とする。

オ）Wistar ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、1%の濃度で本物質の K 塩を 1、2、3、6、9、12 ヶ月間飲水投与した結果、1%群では体重増加の抑制がみられたが、一般状態に変化はなかった。1%群の甲状腺では一貫して重量が増加し、2 ヶ月後からび漫性で、均一性の肥大及び過形成が濾胞細胞にみられ、コロイドの量は減少し、血管分布が増加した。3 ヶ月後の甲状

腺では小さな結節がみられるようになり、6ヶ月後には真性結節（true nodules）が現れて一貫してみられるようになり、複雑な形態を示すようになった。このような結節の成長はTSHの過剰刺激に誘発されたものと考えられた[24]。この結果から、LOALEを1%とする。

カ）BALB/cマウス雌12匹を1群とし、0、1.2%の濃度で本物質のNa塩を46週間飲水投与した結果、1.2%群では半数が死亡し、甲状腺の容積は約22倍（3 mm^3 → 65 mm^3）、腺性下垂体前葉の容積は約2.1倍（1.1 mm^3 → 2.3 mm^3）増加し、甲状腺では濾胞上皮細胞、甲状腺刺激ホルモン産生細胞、傍濾胞細胞のいずれにも容積の増加がみられ、甲状腺刺激ホルモン産生細胞で著しかった。また、細胞数でみると濾胞上皮細胞は20倍増加しており、甲状腺刺激ホルモン産生細胞及び傍濾胞細胞数の増加はこれより少なかった[25]。この結果から、LOAELを1.2%とする。なお、U.S.EPAのドラフト（2002）では、1%濃度に対応する用量として2,147 mg/kg/dayを算出している[26]。

キ）Wistarラットの雄に0、1%の濃度で本物質のK塩を2年間飲水投与した結果、体重に影響はなかったが、1%群では甲状腺重量の増加が40日後の中途剖検時から一貫してみられた。また、1%群の甲状腺では40日後から濾胞細胞の過形成がみられ、200日後には線維化とコロイドの増加を伴ったび漫性の変性変化がみられるようになった[27]。この結果から、LOAELを1%とする。なお、U.S.EPAのドラフト（2002）では、1%濃度に対応する用量として1,339 mg/kg/dayを算出している[26]。

③　生殖・発生毒性

ア）Sprague-Dawleyラット雌雄10匹を1群とし、0、0.01、0.05、0.2、1、10 mg/kg/dayの本物質のNH_4塩を90日間飲水投与した結果、雄で精子の数や濃度、運動性に影響はなく、雌の発情周期にも影響はなかった[20]。この結果から、NOAELを10 mg/kg/day（本物質換算8.5 mg/kg/day）とする。

イ）Sprague-Dawleyラット雌雄各30匹を1群とし、本物質のNH_4塩0、0.3、3、30 mg/kg/dayを交尾前10週から妊娠、授乳期間を通して飲水投与した二世代試験では、交尾や生殖のパラメータ、発情周期に影響はなく、妊娠期間、着床数、一腹あたり出生仔数、胎仔の性比、哺育などにも影響はなかった。しかし、F_1では0.3 mg/kg/day以上の群の雌及び3 mg/kg/day以上の群の雄で甲状腺の相対重量は有意に増加し、肥大と過形成からなる甲状腺の組織変化が用量に依存してみられ、TSH、T_4、T_3濃度の変化は30 mg/kg/dayで有意であった[28]。この結果から、著者は生殖・発生についてはNOAELを30 mg/kg/day以上、甲状腺への影響についてはNOAELを0.3 mg/kg/dayとしたが、0.3 mg/kg/day群で甲状腺相対重量の増加があったことから、LOAELを0.3 mg/kg/day（本物質換算0.26 mg/kg/day）とする。

ウ）Sprague-Dawleyラット雌24匹を1群とし、交尾前14日から本物質のNH_4塩0、0.01、0.1、1、30 mg/kg/dayを飲水投与し、未処置の雄と交尾させた後も妊娠21日まで投与した結果、一般状態や体重、受胎率、黄体数や着床数、胎仔の体重や奇形（alteration）の発生率等に影響はなかったが、30 mg/kg/day群で胎仔の数は有意に少なく、胸骨及び前肢（指節骨）の骨化遅延の発生率は有意に高かった。母ラットの甲状腺では30 mg/kg/day群で絶対及び相対重量が有意に増加し、コロイドの減少、肥大、過形成の発生率も有意に高く、胎仔の甲状腺でもコロイドの減少は75～100%の発生率で1 mg/kg/day以上の群にみられた。母ラ

ットでは TSH、T_4 濃度の有意な減少が 0.01 mg/kg/day 以上の群、T_3 濃度の有意な減少が 30 mg/kg/day 群でみられたが、胎仔では TSH 濃度の有意な増加は 1 mg/kg/day 以上の群、T_4 濃度の有意な減少は 30 mg/kg/day 群、T_3 濃度の有意な減少は 0.01 mg/kg/day 以上の群であった[29]。この結果から、著者は母ラット及び胎仔で NOAEL を 1 mg/kg/day としたが、ホルモン濃度の有意な変化は 0.01 mg/kg/day 群にもあったことから、LOAEL を 0.01 mg/kg/day（本物質換算 0.0085 mg/kg/day）とする。

エ）Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、交尾前 14 日から本物質換算で 0、0.01、0.1、1、30 mg/kg/day の NH_4 塩を飲水投与し、未処置の雄と交尾させた後も授乳 10 日まで投与し、母ラットは妊娠 21 日、授乳 10、22 日に、胎仔は妊娠 21 日に、仔は授乳 5、10、22 日に血清中の TSH、T_3、T_4 濃度と甲状腺への影響を調べた試験では、黄体数や着床数、胎仔の数や体重、妊娠期間、仔の生存率や体重、外表奇形の発生率等に影響はなかった。甲状腺の絶対及び相対重量の有意な増加は母ラットでは 30 mg/kg/day 群で一貫してみられ、仔でも主に 1 mg/kg/day 以上の群でみられたが、絶対重量の有意な増加は授乳 10 日の仔では 0.01 mg/kg/day 以上でみられた。また、30 mg/kg/day 群の母ラットではコロイド減少と濾胞肥大の発生率の有意な増加が一貫してみられ、仔でも 1 mg/kg/day 以上の群でコロイド減少の発生率に有意な増加があり、濾胞過形成の発生率は授乳 22 日の母ラットの 1 mg/kg/day 以上の群で有意に高かった。母ラットでは TSH 濃度の有意な増加と T_4 濃度の有意な減少は妊娠 21 日の 0.01 mg/kg/day 以上の群、T_3 濃度の有意な減少は 30 mg/kg/day 群でみられたが、授乳 10 日には T_4 濃度の有意な変化は 30 mg/kg/day 群のみとなり、T_3 濃度には有意差がなくなり、授乳 22 日には 0.01 mg/kg/day 群の TSH 濃度にも有意差がなくなった。一方、妊娠 21 日の胎仔では T_3 濃度の有意な減少は 0.01 mg/kg/day 以上の群、TSH 濃度の有意な増加は 1 mg/kg/day 以上の群、T_4 濃度の有意な減少は 30 mg/kg/day 群でみられたが、授乳 5 日の仔では 1 mg/kg/day 以上の群で T_4 濃度、30 mg/kg/day 群で T_3 濃度に有意差を認めただけであった。授乳 10 日の仔では 1 mg/kg/day 以下の群の TSH、T4 濃度に有意差はなかったが、授乳 22 日の仔（雄）の TSH、T_4 濃度には 0.01 mg/kg/day 以上の群、T_3 濃度には 1 mg/kg/day 以上の群で有意差がみられるようになった[30]。著者らはこの結果から、母ラットについては 1 mg/kg/day 以上の群で認めた濾胞の過形成から NOEL を 0.1 mg/kg/day、仔では授乳 10 日の 0.01 mg/kg/day 以上の群で認めた甲状腺絶対重量の増加から NOEL を 0.01 mg/kg/day 未満とし、コロイドの減少や TSH、T_3、T_4 濃度の変化は適応効果と考えられるとしている。

オ）Sprague-Dawley ラット雌 23～25 匹を 1 群とし、交尾前 14 日から本物質換算で 0、0.1、1、3、10 mg/kg/day の NH_4 塩を飲水投与し、未処置の雄と交尾させた後も授乳 10 日まで投与し、授乳期の仔の自発運動量を測定した結果、影響はなかった。また、同様にして 0、0.01、0.1、1、30 mg/kg/day を飲水投与し、仔の脳の重量や形態を計測した結果、授乳 10 日の雄の仔の 0.1、1 mg/kg/day 群で脳梁の厚みに有意な増加がみられただけであった。このため本物質のばく露は全般的な運動発達（the development of gross motor movements）に影響を及ぼさないと考えられた[31]。

カ）妊娠 2 日の Sprague-Dawley ラットに本物質換算で 0、1 mg/kg/day の NH_4 塩を妊娠 20 日まで飲水投与して出産させ、これらをさらに 2 群に分けて 0、1 mg/kg/day を飲水投与しながら授乳 10 日まで哺育させた結果、母ラット及び仔の体重に影響はなかった。この試験では、0 → 0 mg/kg/day の対照群、0 → 1 mg/kg/day の授乳期ばく露群、1 → 0 mg/kg/day の

胎仔期ばく露群、1 → 1 mg/kg/day（又は 1 mg/kg/day）の授乳・胎仔期ばく露群に大別されるが、血清中の T_3 濃度は妊娠 20 日の授乳・胎仔期ばく露群の母ラットでのみ有意に低かった。T_4 濃度は妊娠 20 日のばく露群の母ラット及び胎仔、授乳 10 日の授乳・胎仔期ばく露群の母ラット、授乳・胎仔期ばく露群及び授乳期ばく露群の仔（雌）で有意に低かったが、雄の仔では T_4 濃度に有意差はなかった。TSH 濃度は妊娠 20 日の授乳・胎仔期ばく露群の母ラット及び胎仔、授乳 10 日の授乳・胎仔期ばく露群及び授乳期ばく露群の母ラット及び仔（雌雄）で有意に高かった[32]。著者らはこの結果から、齧歯類の新生仔では胎仔に比べて本物質ばく露の影響を受けやすいことが示唆されたとしている。

キ）New Zealand White ウサギ雌 25 匹を 1 群とし、本物質の NH_4 塩 0、0.1、1、10、30、100 mg/kg/day を妊娠 6 日から 28 日まで飲水投与した結果、黄体数や着床数、吸収胚数、胎仔の数や生存率、体重等に影響はなかったが、10 mg/kg/day 以上の群の母ウサギの甲状腺で濾胞の肥大の発生率増加がみられ、T_4 濃度は 30 mg/kg/day 以上の群で有意に減少した[31]。この結果から、著者は NOAEL を母ウサギで 1 mg/kg/day（本物質換算 0.85 mg/kg/day）、胎仔で 100 mg/kg/day（本物質換算 85 mg/kg/day）とした。なお、U.S.EPA のドラフト（2002）では、著者らが論文にする前の報告書をもとに、T_4 濃度の有意な減少は 1 mg/kg/day 以上の群であったとしている[26]。

④　ヒトへの影響

ア）ボランティア 7～10 人を 1 群とし、本物質換算で 0.007、0.02、0.1、0.5 mg/kg/day となるように NH_4 塩を添加した飲料水 400 mL を 1 日 4 回に分けて 4 日間投与し、2、14 日に甲状腺ヨウ素摂取率（8 時間値、24 時間値）を測定した結果、両日とも投与前日の値に比べて 0.02 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した有意な摂取率の低下を認めた。しかし、8 時間値、24 時間値は両日ともほぼ同じ値で有意差はなかったことから、ヨウ素の摂取阻害は投与 2 日で準定常状態となり、その後は本物質を 14 日まで継続投与してもヨウ素の摂取率にさらなる低下は生じないことが示された。また、投与終了から 15 日の測定では若干高めの値であったが、ほぼ正常値に回復していた。なお、甲状腺ヨウ素摂取率に性差はなく、TSH や T_3、T_4 濃度にも影響はなかった[6]。この結果から、NOEL を 0.007 mg/kg/day とする。

イ）男性ボランティア 9 人に本物質換算で 10 mg/day の K 塩を 14 日間経口投与した結果、血液及び生化学成分に影響はなく、自覚症状もなく、検診結果にも異常はなかった。しかし、甲状腺ヨウ素摂取率は 14 日に有意に低下し、投与終了から 14 日には逆に有意に高くなった[4]。このため、投与量を 3 mg/day に減らして男性 8 人に 14 日間投与した結果、甲状腺機能や尿中へのヨウ化物、クレアチニンの排泄に有意な変化はなく、投与期間における甲状腺ヨウ素摂取率は 8 時間値、24 時間値ともに約 10%減少したが、有意な差ではなかった。投与終了から 14 日の測定では甲状腺ヨウ素摂取率は有意に高かったが、これは甲状腺でのヨウ素低下に対応した代償によるものと考えられた[33]。

　また、ボランティア 4、5、4 人に Ka 塩 0、0.5、3 mg/day を 6 ヶ月間経口投与した結果、甲状腺機能や甲状腺ヨウ素摂取率に影響はなかった[5]。これらの結果から、NOAEL は 3 mg/day の用量に相当すると考えられ、体重を 70 kg と仮定すると、0.04 mg/kg/day となる。

ウ）本物質の NH_4 塩を製造するネバダ州の工場で働く 254 人の労働者（雇用期間 1～27 年、

平均 8.3 年）を対象にした調査では、ばく露を受けた労働者（ばく露群 18 人）と過去 30 日間に非製造部門で勤務していた労働者（対照群 83 人）について、勤務シフトの前と後での T_3、遊離の T_4、T_4、血清 TSH を比較した。その結果、推定ばく露量と甲状腺ホルモン（T_3、T_4）及び TSH の間に有意な関連はなく、シフト時間だけが血清 TSH 値と関連していた。また、生涯にわたる累積ばく露量から労働者を対照群、低ばく露群、高ばく露群に分け、甲状腺ホルモンや TSH、定期的な健康診断データ（血液、肝臓及び腎臓、骨髄）への影響を検討したが、白血球数を除いていずれも有意な関連はなかった。職場の気中濃度の平均値は対照群で 0.036 μg/m^3、ばく露群では作業工程によって 20.6 μg/m^3 から 627.0 μg/m^3 の範囲にあった[34)]。

エ）本物質の NH_4 塩を製造するユタ州の工場で働く 37 人の労働者と、同じ工業用地でアジ化ナトリウムの製造に従事する 21 人の労働者を対象に甲状腺への影響を調べた調査では、労働者の年齢は 20 才から 56 才までであった。いずれの施設でも、過塩素酸のばく露は総粒子と吸入性粒子の大気中濃度を測定する方法で行い、NH_4 塩製造工場の労働者は低、中、高の 3 群に分類した。アルコール摂取や喫煙、投薬治療、疾患（糖尿病、高血圧、関節リウマチ、甲状腺疾患、癌）の家族歴に関する情報を含むアンケートを行い、血清 TSH 値や T_4、T_3、遊離の T_4、甲状腺ホルモン結合率、甲状腺ペルオキシダーゼ抗体を測定し、甲状腺の状態を評価した。また、血液検査を行い、尿中のヨウ化物とクレアチニン濃度を測定して労働者が食事から適量のヨウ化物を摂取しているかどうかを確かめた。その結果、アジ化合物ばく露の労働者と 3 群の過塩素酸ばく露群では、甲状腺状態を示す値に有意な差はなく、どの過塩素酸ばく露群においても、甲状腺の異常または血液毒性の兆候は何ら観察されなかった。なお、アジ化合物ばく露、低、中、高の各ばく露群で尿中濃度から求めた吸入性粒子による本物質の吸入量は平均値で 0.021、0.091、0.601、8.591 mg/day であった[35)]。アメリカでは労働者における労働時間内の呼吸量（デフォルト値）を 10 m^3 としているため、粒子の呼吸器内沈着率を 100%とすると、8.591 mg を 10 m^3 で除した 0.86 mg/m^3 が高ばく露群での吸入性粒子による本物質のばく露濃度と推定されるため、NOAEL を 0.86 mg/m^3（ばく露状況で補正：0.17 mg/m^3）とする。

オ）カリフォルニア州で 1997 年から 1998 年にかけて飲料水中の本物質濃度の測定が実施された地域を本物質濃度 5 μg/L で 2 つに分け、1998 年に産まれた 342,257 人の新生児を対象に、原発性先天性甲状腺機能低下症（PCH）及び甲状腺刺激ホルモン（TSH）高値（> 25 μU/L）と本物質との関連を検討した。新生児のうち、201 人が PCH と診断されており、高 TSH は 989 人にみられた。性別や民族、出生時体重及び複数の出生状況にマッチングさせてオッズ比を求めたが、本物質との間に関連は見出せなかった[36)]。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2　主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分　　類
WHO	IARC	－
EU	EU	－
USA	EPA (2005)	1999 年のガイドライン案に基づくと、ヒトで甲状腺がんのリスクを持つことはありそうにない。
	ACGIH	－
	NTP	－
日本	日本産業衛生学会	－
ドイツ	DFG	－

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、NH_4 塩は代謝活性化系（S9）添加の有無にかかわらずネズミチフス菌[37, 38]、マウスリンパ腫細胞（L5178Y）[39] で遺伝子突然変異を誘発しなかった。

Mg 塩は S9 添加のネズミチフス菌[40]、S9 無添加の EB ウィルスで形質転換させたヒトバーキットリンパ腫細胞[41] で DNA 傷害を誘発しなかった。

in vivo 試験系については、NH_4 塩は経口投与したラット[20]、マウス[38]、腹腔内投与したマウス[37] の骨髄細胞で小核を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

BALB/c マウス雌 12 匹を 1 群とし、0、1.2%の濃度で本物質の Na 塩を 46 週間飲水投与した結果、1.2 群では半数が死亡し、生存していた 5/6 匹に濾胞細胞癌を認めたが、髄様癌の発生はなかった。また、対照群での腫瘍発生はなかった[25]。

Wistar ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、1%の濃度で本物質の K 塩を 12 ヶ月間飲水投与した結果、1%群の甲状腺で結節の発生率に有意な増加を認めた。結節は若干の組織学的な腫瘍所見（例えば、乳頭状の成長とクロマチンの乏しい核を持つ細胞の増殖）につながるかも知れないが、この種の変化は可逆性であり、嚢状の逸脱を認めたが、浸潤性増殖はなかった[24]。

Wistar ラットの雄に 0、1%の濃度で本物質の K 塩を 2 年間飲水投与した結果、1%群の 4/11 匹で甲状腺腫瘍（良性）を認めたが、対照群 20 匹で甲状腺腫瘍の発生はなかった[27]。

Wistar ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、0.1%の濃度で本物質の K 塩を 19 週間混餌投与した結果、甲状腺腫瘍の発生はなかった。しかし、*N*-ビス(2-ヒドロキシプロピル)ニトロソアミン（DHPN）をイニシエータとして 2,800 mg/kg 腹腔内投与した後に 0.1%濃度で混餌投与した場合には、甲状腺の腺腫、がんの発生率はそれぞれ 100%であったが、DHPN のみ投与の陽性対照群では 1/20 匹に腺腫がみられただけであった[23]。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ニューヨーク州の化学工場で 1949 年から 1978 年末までに 1 年以上雇用された男性労働

者 3,715 人を対象にした調査では、全米（男性）の死亡率に比べて胃がん（SMR 1.79）、呼吸器がん（SMR 1.46）の死亡率が有意に高く、呼吸器がんの中では肺がん（SMR 1.42）の死亡率が有意に高かった。同工場では多種類の化学物質を取り扱っており、そのうちの 1 部門では 1970～1976 年に本物質の Mg 塩のばく露もあった。このため、各部門ごとの死亡率を全米及び地元郡の死亡率と比較したところ、いずれのがんにも有意な増加はなかった。なお、コホート全体でみると 1970～1978 年までの悪性腫瘍（SMR 1.44）、呼吸器がん（SMR 1.70）、胃がん（SMR 2.37）の死亡率は有意に高かったが、労働者は多くの化学物質のばく露を受けており、喫煙などの交絡要因の調整もできないことから、本物質との関連は不明であった[42]。

ネバダ州の上水道では、本物質がラスベガスを含むクラーク郡でのみ検出（4.1～14 μg/L、平均 8.9 μg/L）されており、他の郡ではすべて未検出であった。そこで、1997～1998 年の 2 年間の医療データをもとに、クラーク郡と州内の他の郡、クラーク郡とワシュー郡における甲状腺がんの発生率を比較したが、いずれの場合も甲状腺がんの発生率に有意差はなかった[43]。

南カリフォルニアには 4 つの郡を対象にした公的ながん登録制度があり、その中のレッドランズ市に飲料水を供給する約 20 本の井戸ではトリクロロエチレン（TCE）が 1980 年から、本物質が 1997 年から検査されていた。TCE 濃度は当初の井戸水で 0.09～97 μg/L であったが、1991 年以降は飲料水で 5 μg/L を下回っていた。また、本物質濃度は 2001 年に井戸水で 5～98 μg/L であったが、飲料水では 18 μg/L を超えていなかった。そこで、1988～1998 年における同市でのがんの期待発生数を 4 郡のデータをもとに求め、同市での観察数と比較して標準化罹患比（SIR）を算出した結果、肺及び気管支のがん（SIR 0.71、99%CI: 0.61～0.81）、結腸及び直腸のがん（SIR 0.86、99%CI: 0.74～0.99）の発生率は有意に低く、子宮がん（SIR 1.35、99%CI: 1.06～1.70）及び皮膚の黒色腫（SIR 1.42、99%CI: 1.13～1.77）の発生率は有意に高かったが、全がん（SIR 0.97、99%CI: 0.93～1.02）や甲状腺がん（SIR 1.00、99%CI: 0.63～1.47）などの発生率には有意差はなかった。また、15 才以下の子供に限定した分析でも、がんの発生率に有意な増加はなかった。なお、1980 年には何本かの井戸で本物質による汚染が生じていた可能性が示唆されており、有意差を認めたがんについては喫煙率の低下や豊富な検診プログラムの活用、閉経後のエストロゲン療法の普及などによる影響を十分に調整できなかったことが原因と考察している[44]。

（4）健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、ヒトへの影響ア）に示した NOEL 0.007 mg/kg/day（甲状腺ヨウ素摂取率の低下）が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。なお、この知見の試験期間は 14 日と短いが、0.02～0.5 mg/kg/day の投与で認めたヨウ素摂取

率の有意な低下は投与 2 日で準定常状態となり、その後投与を継続しても、ヨウ素の摂取率がさらに低下することはなく、投与期間終了後には回復する可逆的なものであった。従って、0.007 mg/kg/day 程度の投与を続けてもヨウ素の摂取率の低下は起こらず、それに伴うヨウ素の欠乏による生体への悪影響は生じないと考えられることから、試験期間が短いことを考慮して 10 で除す必要はないと判断した。U.S.EPA(2005)や ATSDR (2008)も同様の判断を示している[45,46]。

吸入ばく露については、ヒトへの影響エ）に示した NOAEL 0.86 mg/m^3（影響のみられない濃度）が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これをばく露状況で補正した 0.17 mg/m^3 を無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3　経口ばく露による健康リスク（MOE の算定）

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水・食物	0.021 μg/kg/day 程度	1.9 μg/kg/day 程度	0.007 mg/kg/day	ヒト	3.7
	地下水・食物	0.04 μg/kg/day 未満	1.7 μg/kg/day 程度			4.1

注：平均ばく露量には食物のデータが含まれていない。

経口ばく露については、飲料水と食物を摂取すると仮定した場合、予測最大ばく露量は 1.9 μg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.007 mg/kg/day と予測最大ばく露量から求めた MOE（Margin of Exposure）は 3.7 となる。

また、地下水と食物を摂取すると仮定した場合、予測最大ばく露量は 1.7 μg/kg/day 程度であり、これから求めた MOE（Margin of Exposure）は 4.1 となる。

なお、参考として公共用水域・淡水と食物を摂取した場合の最大ばく露量は 2.4 μg/kg/day 程度であり、MOE は 2.9 となる。

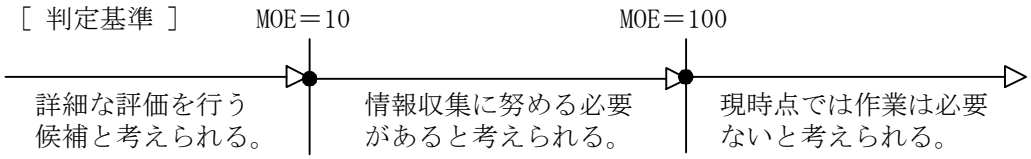
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、詳細な評価を行う候補と考えられる。

表 3.4　吸入ばく露による健康リスク（MOE の算定）

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	－	－	0.17 mg/m^3	ヒト	－
	室内空気	－	－			－

吸入ばく露については、ばく露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、本物質は大気中では固形の粉塵として、あるいは浮遊粒子状物質に吸着していると考えられ、大気中での変化や分解に関する情報は不足しており、大気中濃度も把握されていない。このため、一般環境大気からの吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の情報収集等を行う必要があると考えられる。



４．生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1　水生生物に対する毒性値の概要

分 類	急性	慢性	毒性値 [μg ClO_4^-/L]	生物名	生物分類	エンドポイント／影響内容	ばく露期間[日]	試験の信頼性	採用の可能性	文献 No.	対象物質
藻 類			—	—	—	—	—	—	—	—	—
甲殻類		○	**9,645**	*Ceriodaphnia dubia*	ニセネコゼミジンコ	NOEC　REP	6	A	A	4)-2010010	NH_4ClO_4
		○	10,000	*Ceriodaphnia dubia*	ニセネコゼミジンコ	NOEC　REP	7	B	B	4)-2010012	$NaClO_4$
			66,000	*Ceriodaphnia dubia*	ニセネコゼミジンコ	LC_{50}　MOR	4	B	C	4)-2010012	$NaClO_4$
	○		**490,000**	*Daphnia magna*	オオミジンコ	LC_{50}　MOR	2	B	B	4)-2010012	$NaClO_4$
	○		940,000	*Daphnia magna*	オオミジンコ	EC_{50}　IMM	1	B	B	1)-5718	$KClO_4$
		○	1,000,000	*Hyalella azteca*	ヨコエビ科	NOEC GRO / MOR	28	B	B	4)-2010011	$NaClO_4$
魚 類			9,605	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー（ふ化仔魚）	NOEC　GRO	7	D	C	4)-2010010	NH_4ClO_4
			155,000	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー（ふ化仔魚）	NOEC GRO / MOR	7	D	C	4)-2010012	$NaClO_4$
	○		328,000	*Gambusia holbrooki*	カダヤシ属	LC_{50}　MOR	5	B	C	4)-2010075	$NaClO_4$
		○	**≧490,000**[*1]	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー（胚）	NOEC GRO / MOR	35	B	B	4)-2010011	$NaClO_4$
	○		614,000	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー	LC_{50}　MOR	4	D	C	4)-2010012	$NaClO_4$
	○		**1,120,000**	*Danio rerio*	ゼブラフィッシュ	LC_{50}　MOR	4	B	B	4)-2010008	$NaClO_4$
	○		1,470,000	*Lepomis macrochirus*	ブルーギル	LC_{50}　MOR	4	A	A	4)-2010009	$NaClO_4 \cdot H_2O$
	○		1,655,000	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー	LC_{50}　MOR	4	D	C	4)-2010012	$NaClO_4$
	○		2,010,000	*Oncorhynchus mykiss*	ニジマス	LC_{50}　MOR	4	A	A	4)-2010009	$NaClO_4 \cdot H_2O$
その他		○	<4.28[*2,3]	*Xenopus laevis*	アフリカツメガエル（胚：4～10期）	NOEC　MPH	70	B	C	4)-2010004	NH_4ClO_4
		○	<24.2[*2,3,4]	*Xenopus laevis*	アフリカツメガエル（胚：4～10期）	NOEC MPH / DVP	70	C	C	1)-86048	NH_4ClO_4
		○	<59[*2,3,4]	*Xenopus laevis*	アフリカツメガエル（胚：4～10期）	NOEC　MPH	ふ化後 68	C	C	1)-62300	NH_4ClO_4
		○	10,672[*4]	*Xenopus laevis*	アフリカツメガエル（胚：4～10期）	LOEC MPH / DVP	70	C	C	1)-86048	$NaClO_4$
			46,800	*Rana pipiens*	アカガエル属（オタマジャクシ）	NOEC　GRO	7	B	C	4)-2010074	NH_4ClO_4

分 類	急性	慢性	毒性値 [μg ClO_4^-/L]	生物名	生物分類	エンドポイント／影響内容	ばく露期間[日]	試験の信頼性	採用の可能性	文献 No.	対象物質
		○	**58,500**	*Chironomus tentans*	ユスリカ属	NOEC MOR / EMRG	42	A	A	4)-2010009	$NaClO_4$・H_2O
	○		323,000	*Rana pipiens*	アカガエル属（オタマジャクシ）	LC_{50}　MOR	4	B	C	4)-2010074	NH_4ClO_4
	○		436,000	*Xenopus laevis*	アフリカツメガエル（胚:4～10期）	LC_{50}　MOR	5	B	C	4)-2010004	NH_4ClO_4
	○		**2,280,000**	*Xenopus laevis*	アフリカツメガエル（胚:4～10期）	LC_{50}　MOR	5	B	B	1)-86048	$NaClO_4$
	○		3,710,000	*Lumbriculus variegatus*	ヤマトオヨギミミズと同属	LC_{50}　MOR	4	A	A	4)-2010009	$NaClO_4$・H_2O
	○		5,500,000	*Rana clamitans*	アカガエル属	LC_{50}　MOR	4	A	A	4)-2010009	$NaClO_4$・H_2O
	○		6,680,000	*Corbicula fluminea*	タイワンシジミ	LC_{50}　MOR	4	B	B	4)-2010009	$NaClO_4$
	○		8,140,000	*Chironomus tentans*	ユスリカ属(3齢幼虫)	LC_{50}　MOR	2	A	A	4)-2010009	NH_4ClO_4

毒性値（太字）**:** PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値（太字下線）： PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

エンドポイント

EC_{50} (Median Effective Concentration)： 半数影響濃度、LC_{50} (Median Lethal Concentration)： 半数致死濃度、

LOEC (Lowest Observed Effect Concentration)： 最小影響濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)： 無影響濃度

影響内容

DVP (Development)： 発生（ここでは発生段階の遅延）、EMRG (Adult Emergence)： 羽化、GRO (Growth)： 成長、

HAT (Hatch)： 孵化、IMM (Immobilization)： 遊泳阻害、MOR (Mortality)： 死亡、

MPH (Morphology)： 形態変化（ここでは後肢長、前肢出現割合）、REP (Reproduction)： 繁殖、再生産

*1　溶解限度以下の最高濃度区においても影響が見られなかったため、NOEC は 490,000 μg ClO_4^-/L 以上とされた

*2　最低濃度区においても有意差が確認されている

*3　両生類に対して過塩素酸アンモニウムを用いた試験であり、過塩素酸の PNEC 導出のためには採用できないが、NOEC は非常に小さい可能性があることに留意する必要がある

*4　試験濃度の設定等から十分な信頼性が得られず、PNEC 導出のためには採用しなかったが、NOEC は非常に小さい可能性があることに留意する必要がある

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1） 甲殻類

EA Engineering, Science, and Technology Inc.[4)-2010012] は、米国 EPA の試験方法(EPA/600/4-90/027F, 1993)及び米国 ASTM の試験方法(E729-88, 1997)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、被験物質には過塩素酸ナトリウムが用いられた。設定試験濃度は 0（対照区、NaCl 対照区）、155、280、490、870、1,550 mg ClO_4^-/L であり、ミネラルウォーター（硬水）を脱イオン水で 20％に希釈した試験用水(DMW)が用いられた。48 時間半数致死濃度(LC_{50})は、設定濃度に基づき 490,000 μg ClO_4^-/L であった。

また、Block Environmental Services, Inc.[4)-2010010] は、米国 EPA の試験方法(EPA 600/4-91/002, 1994)

に準拠し、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の慢性毒性試験を実施した。試験は半止水式（毎日換水）で行われ、被験物質には過塩素酸アンモニウムが用いられた。設定試験濃度は 0（対照区）、1、10、25、100、200 mg ClO_4^-/L であった。被験物質の平均実測濃度は、0.045（対照区）、1.005、9.645、24.045、96.045、192.045 mg ClO_4^-/L であった。繁殖阻害に関する 6 日間無影響濃度(NOEC)は、実測濃度に基づき 9,645 µg ClO_4^-/L であった。

2）魚類

Liu ら [4)-2010008] は米国 ASTM の試験方法(E729-90, 1998)に準拠し、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式で行われ、被験物質には過塩素酸ナトリウムが用いられた。設定試験濃度区は、対照区及び 5 濃度区（等比級数的配置）であった。試験用水には逆浸透水を用いた再調整水（塩分 0.1～1.1）が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始 24 時間後及び終了時に測定され、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。96 時間半数致死濃度(LC_{50})は 1,120,000 µg ClO_4^-/L であった。

また、EA Engineering, Science, and Technology Inc.[4)-2010011] は米国 EPA の試験方法(EPA/600/4-91/002, 1994)及び米国 ASTM の試験方法(E1241-92, 1992)に準拠し、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の胚を用いて初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式(3.5 倍容量以上換水／日)で行われ、被験物質には過塩素酸ナトリウムが用いられた。設定試験濃度は、0（対照区）、28、56、115、280、490 mg ClO_4^-/L であった。試験用水には活性炭ろ過した脱塩素水道水が用いられ、試験溶液の硬度は 92～116 mg/L($CaCO_3$ 換算)であった。最高濃度区においても影響が見られず、成長阻害（乾重量）あるいは死亡に関する 35 日間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき 490,000 µg ClO_4^-/L 以上とされた。

3）その他

Goleman と Carr[1)-86048] は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の胚を用いて急性毒性試験を実施した。試験は半止水式(72 時間毎 50％換水、曝気あり)で行われ、被験物質には過塩素酸ナトリウム(SP)が用いられた。設定試験濃度は 0（対照区）、0.0122、0.122、1.22、12.0、37.0、61.0、122、367、612、1,224、3,673、6,122 mg/L であり、試験には FETAX 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は 0、0.025、0.12、1.67、12.2、28.4、55.0、96.0、410、677、1,244、3,294、7,443 mg ClO_4^-/L であった。5 日間半数致死濃度(LC_{50})は、実測濃度に基づき 2,280,000 µg ClO_4^-/L であった。

また、Dean ら [4)-2010009] は米国 EPA の試験方法(EPA 600-R-99-064, 2000)及び米国 ASTM の試験方法(E1706-00, 2001)に準拠し、ユスリカ属 *Chironomus tentans* のライフサイクル試験を実施した。試験は、人工底質(76％シリカ、20％カオリン、4％ピートモス)を設置し、流水式(7 日目までは 2 倍容量換水／日、7 日目以降は 16 倍容量換水／日)で行われた。被験物質として塩素酸ナトリウム一水和物が用いられた。設定試験濃度は 0（対照区、NaCl 対照区）、62.5、125、250、500、1,000、2,000 mg ClO_4^-/L（公比 2）であり、米国 EPA の試験方法(EPA/822/R-85/100, 1985)に従った再調整水に地下水を混合した試験用水（硬度 140～160mg/L、$CaCO_3$ 換算）が用いられた。被験物質の実測濃度は設定濃度の 93～104%であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。死亡または羽化阻害に関する 42 日間無影響濃度(NOEC)は 58,500 µg ClO_4^-/L であった。

(2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度(PNEC)を求めた。

急性毒性値

甲殻類	*Daphnia magna*	48 時間 LC_{50}	490,000 μg ClO_4^-/L
魚 類	*Danio rerio*	96 時間 LC_{50}	1,120,000 μg ClO_4^-/L
その他	*Xenopus laevis*	120 時間 LC_{50}	2,280,000 μg ClO_4^-/L

アセスメント係数：1,000［2 生物群（甲殻類、魚類）及びその他生物について信頼できる知見が得られたため］

これらの毒性値のうち、その他生物を除いた小さい方の値（甲殻類の 490,000 μg ClO_4^-/L）をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 490 μg ClO_4^-/L が得られた。

慢性毒性値

甲殻類	*Ceriodaphnia dubia*	繁殖阻害；6 日間 NOEC	9,645 μg ClO_4^-/L
魚 類	*Pimephales promelas*	成長阻害／死亡；35 日間 NOEC	490,000 μg ClO_4^-/L 以上
その他	*Chironomus tentans*	死亡／羽化阻害；42 日間 NOEC	58,500 μg ClO_4^-/L

アセスメント係数：100［2 生物群（甲殻類、魚類）及びその他生物について信頼できる知見が得られたため］

これらの毒性値のうち、その他生物を除いた小さい方の値（甲殻類の 9,645 μg ClO_4^-/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 96 μg ClO_4^-/L が得られた。

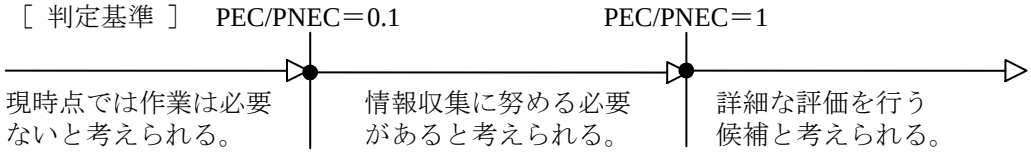
本物質の PNEC としては甲殻類の慢性毒性値から得られた 96 μg ClO_4^-/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2　生態リスクの初期評価結果

水　質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/PNEC 比
公共用水域・淡水	1μg/L未満程度 (2007)	17μg/L程度 (2007)	96 μg ClO_4^-/L	0.2
公共用水域・海水	概ね1μg/L未満 (2008)	概ね1μg/L (2008)		0.01

注：1) 水質中濃度の（　）内の数値は測定年度を示す
　　2) 公共用水域･淡水は､河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で 1μg/L 未満程度、海水域では概ね 1μg/L 未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で 17μg/L 程度、海水域では概ね 1μg/L であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域で 0.2、海水域で 0.01 となり、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、藻類に対する有害性情報の充実を図る必要があると考えられる。

５．引用文献等

（1）物質に関する基本的事項

1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986)：実用化学辞典　朝倉書店：138.
2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
4) U.S. Environmental Protection Agency（2008）：Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
5) （社）日本化学会（2005）：第 5 版実験化学講座 23－無機化合物-：145-146.
6) 経済産業省(2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 13 年度実績）の確報,　(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
7) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 16 年度実績）の確報,(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
8) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 19 年度実績）の確報,(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
9) 化学工業日報社(2002)：14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003)：14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004)：14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005)：14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006)：14906 の化学商品；化学工業日報社(2007)：15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008)：15308 の化学商品; 化学工業日報社(2009)：15509 の化学商品; 化学工業日報社(2010)：15710 の化学商品; 化学工業日報社(2011)：15911 の化学商品.
10) Koji Kosaka, Mari Asami, Yukiko Matsuoka, Masahiro Kamoshita, Shoichi Kunikane (2007) : Occurrence of perchlorate in drinking water sources of metropolitan area in Japan. Water Research. 41(15):3474-3482.
11) 浅見真理 (2008)：水道水源および消毒剤中のハロゲン酸の存在状況と動向. 水環境学会誌. 31(9):508-513.

（2）ばく露評価

1) 厚生労働省健康局水道課(2010)：平成 21 年度未規制物質等の水道水における存在実態調査委託報告書.
2) 大阪府: 平成 21 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について. (http://www.pref.osaka.jp/kankyoeisei/suido/biryoyuki.html, 2010.9.16 現在).
3) 松井佳彦, 伊藤禎彦, 浅見真理 (2010)：飲料水の水質リスク管理に関する統合的研究－消毒副生成物分科会－. 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）総括・分担研究報告書 飲料水の水質リスク管理に関する総合的研究. 61-73.

4) 山田悦, 布施泰朗, 山田悦, 浅野広樹 (2009) : 京都における大気環境中過塩素酸塩の動態解析. 分析化学. 58(4):241-247.
5) 穂積哲彦, 牧口茂紀, 矢野公一 (2008) : 過塩素酸イオンの分析について. 札幌市衛生研究所年報. 35:75-77.
6) 環境省水・大気環境局水環境課(2009) : 平成 20 年度要調査項目測定結果.
7) 環境省水・大気環境局水環境課(2008) : 平成 19 年度要調査項目測定結果.
8) 環境省水・大気環境局水環境課(2010) : 平成 21 年度要調査項目測定結果.
9) 浅見真理, 小坂浩司, 吉田伸江, 松岡雪子, 国包章一 (2008) : 水環境、水道水及び次亜塩素酸ナトリウム溶液における塩素酸と過塩素酸の存在状況と相互関係. 水道協会雑誌. 77(4):7-22.
10) 小坂浩司, 浅見真理, 松岡雪子, 鴨志田公洋, 国包章一 (2006) : IC/MS/MS を用いた利根川流域の過塩素酸イオンの実態調査. 環境システム計測制御学会誌「EICA」. 11(2/3):215-218.
11) Koji Kosaka , Mari Asami, Yukiko Matsuoka, Masahiro Kamoshita, Shoichi Kunikane (2007) : Occurrence of perchlorate in drinking water sources of metropolitan area in Japan. Water Research. 41:3474-3482.

(3) 健康リスクの初期評価

1) Eichler, O. (1929): On the pharmacology of perchlorate. Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 144: 251-260. (in German).
2) Anbar, M., S. Guttmann and Z. Lewitus (1959): The mode of action of perchlorate ions on the iodine uptake of the thyroid gland. Int. J. Appl. Radiat. Isot. 7: 87-96.
3) Durand, M.J. (1938): Recherces sur l'elimination des perchlorates, sur leur repartition dans les organes et sur leur toxicite. Bull. Soc. Chim. Biol. 20: 428-435.
4) Lawrence, J.E., S.H. Lamm, S. Pino, K. Richman and L.E. Braverman (2000): The effect of short-term low-dose perchlorate on various aspects of thyroid function. Thyroid. 10: 659-663.
5) Braverman, L.E., E.N. Pearce, X. He, S. Pino, M. Seeley, B. Beck, B. Magnani, B.C. Blount and A. Firek (2006): Effects of six months of daily low-dose perchlorate exposure on thyroid function in healthy volunteers. J. Clin. Endocrinol. Metab. 91: 2721-2724.
6) Greer, M.A., G. Goodman, R.C. Pleus and S.E. Greer (2002): Health effects assessment for environmental perchlorate contamination: the dose response for inhibition of thyroidal radioiodine uptake in humans. Environ. Health Perspect. 110: 927-937
7) Selivanova, L.N., L.P. Boltromeyuk, Z.S. Aref'eva et al. (1986): Dynamics of the absorption and elimination of perchloric acid salts in laboratory animals and livestock. Khim. Selsk. Khoz. 106: 43-45. (in Russian).
8) Yu, K.O., L. Narayanan, D.R. Mattie, R.J. Godfrey, P.N. Todd, T.R. Sterner, D.A. Mahle, M.H. Lumpkin and J.W. Fisher (2002): The pharmacokinetics of perchlorate and its effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in the male rat. Toxicol. Appl. Pharmacol. 182: 148-159.
9) Goldman, S.J. and J.B. Stanbury (1973): The metabolism of perchlorate in the rat. Endocrinology.

92: 1536-1538.

10) Clewell, R.A., E.A. Merrill, K.O. Yu, D.A. Mahle, T.R. Sterner, D.R. Mattie, P.J. Robinson, J.W. Fisher and J.M. Gearhart (2003): Predicting fetal perchlorate dose and inhibition of iodide kinetics during gestation: a physiologically-based pharmacokinetic analysis of perchlorate and iodide kinetics in the rat. Toxicol. Sci. 73: 235-255.

11) Kirk, A.B., P.K. Martinelango, K. Tian, A. Dutta, E.E. Smith and P.K. Dasgupta (2005): Perchlorate and iodide in dairy and breast milk. Environ. Sci. Technol. 39: 2011-2017.

12) Téllez, R.T., P.M. Chacón, C.R. Abarca, B.C. Blount, C.B. Van Landingham, K.S. Crump and J.P. Gibbs (2005): Long-term environmental exposure to perchlorate through drinking water and thyroid function during pregnancy and the neonatal period. Thyroid. 15: 963-975.

13) Kirk, A.B., J.V. Dyke, C.F. Martin and P.K. Dasgupta (2007): Temporal patterns in perchlorate, thiocyanate, and iodide excretion in human milk. Environ. Health Perspect. 115: 182-186.

14) Tonacchera, M., A. Pinchera, A. Dimida, E. Ferrarini, P. Agretti, P. Vitti, F. Santini, K. Crump and J. Gibbs (2004): Relative potencies and additivity of perchlorate, thiocyanate, nitrate, and iodide on the inhibition of radioactive iodide uptake by the human sodium iodide symporter. Thyroid. 14: 1012-1019.

15) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.

16) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 1006. Perchloric acid (72% solution).

17) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 1225. Ammonium perchlorate.

18) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 0714. Potassium perchlorate.

19) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 0715. Sodium perchlorate.

20) Siglin, J.C., D.R. Mattie, D.E. Dodd, P.K. Hildebrandt and W.H. Baker (2000): A 90-day drinking water toxicity study in rats of the environmental contaminant ammonium perchlorate. Toxicol. Sci. 57: 61-74.

21) California EPA (2004): Public health goals for chemicals in drinking water. Perchlorate.

22) MacDermott, M. (1992): Intracellular sodium and potassium activities of skeletal muscle fibres of hypothyroid rats. Exp. Physiol. 77: 649-652.

23) Hiasa, Y., Y. Kitahori, Y. Kato, M. Ohshima, N. Konishi, T. Shimoyama, Y. Sakaguchi, H. Hashimoto, S. Minami and Y. Murata (1987): Potassium perchlorate, potassium iodide, and propylthiouracil: promoting effect on the development of thyroid tumors in rats treated with N-bis(2-hydroxypropyl)-nitrosamine. Jpn. J. Cancer Res. 78: 1335-1340.

24) Rodriguez, A.F., H.G. Davidson, M.S. Villadiego, A.M. Fernandez, I.M. Lacave and J.F. Sanz (1991): Induction of thyroid proliferative changes in rats treated with antithyroid compound. Anat. Hist. Embryol. 20: 289-298.

25) Pajer, Z. and M. Kalisnik (1991): The effect of sodium perchlorate and ionizing irradiation on the thyroid parenchymal and pituitary thyrotropic cells. Oncology. 48: 317-320.

26) U.S.EPA (2002): Perchlorate Environmental Contamination: Toxicological Review and Risk Characterization. (External Review Draft).

27) Kessler, F.J. and H.L. Krüskemper (1996): Experimental thyroid tumors caused by many years of

potassium perchlorate administration. Klin. Wochenschr. 44: 1154-1156. (in German).

28) York, R.G., W.R. Brown, M.F. Girard and J.S. Dollarhide (2001): Two-generation reproduction study of ammonium perchlorate in drinking water in rats evaluates thyroid toxicity. Int. J. Toxicol. 20: 183-197.

29) York, R.G., K.A. Funk, M.F. Girard, D. Mattie and J.E. Strawson (2003): Oral (drinking water) developmental toxicity study of ammonium perchlorate in Sprague-Dawley rats. Int. J. Toxicol. 22: 453-464.

30) York, R.G., J. Barnett, M.F. Girard, D.R. Mattie, M.V. Bekkedal, R.H. Garman and J.S. Strawson (2005): Refining the effects observed in a developmental neurobehavioral study of ammonium perchlorate administered orally in drinking water to rats. II. Behavioral and neurodevelopment effects. Int. J. Toxicol. 24: 451-467.

31) York, R.G., W.R. Brown, M.F. Girard and J.S. Dollarhide (2001): Oral (drinking water) developmental toxicity study of ammonium perchlorate in New Zealand White rabbits. Int. J. Toxicol. 20: 199-205.

32) Mahle, D.A., K.O. Yu, L. Narayanan, D.R. Mattie and J.W. Fisher (2003): Changes in cross-fostered Sprague-Dawley rat litters exposed to perchlorate. Int. J. Toxicol. 22: 87-94.

33) Lawrence, J., S. Lamm and L.E. Braverman (2001): Low dose perchlorate (3 mg daily) and thyroid function. Thyroid. 11: 295.

34) Gibbs, J.P., R. Ahmad, K.S. Crump, D.P. Houck, T.S. Leveille, J.E. Findley and M. Francis (1998): Evaluation of a population with occupational exposure to airborne ammonium perchlorate for possible acute or chronic effects on thyroid function. J. Occup. Environ. Med. 40: 1072-1082.

35) Lamm, S.H., L.E. Braverman, F.X. Li, K. Richman, S. Pino and G. Howearth (1999): Thyroid health status of ammonium perchlorate workers: a cross-sectional occupational health study. J. Occup. Environ. Med. 41: 248-260.

36) Buffler, P.A., M.A. Kelsh, E.C. Lau, C.H. Edinboro, J.C. Barnard, G.W. Rutherford, J.J. Daaboul, L. Palmer and F.W. Lorey (2006): Thyroid function and perchlorate in drinking water: an evaluation among California newborns, 1998. Environ. Health Perspect. 114: 798-804.

37) NTP (2010): National Toxicology Program. Database Search Application. Search Results for 7790-98-9.
http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchresults&searchterm=7790-98-9

38) Sharma, S. and P. Gao (1998): Genotoxicity assays for ammonium perchlorate. I. Salmonella/Microsome Mutagenesis. III. In vivo mouse bone marrow micronucleus test. Final Report. Study No. 6100-001.

39) San, R.H.C. and J.J. Clarke (1999): *In* vitro mammalian cell gene mutation test (L5178Y/TK+/- mouse lymphoma assay). BioReliance. Laboratory Study Number G98BA06.702.

40) 中村清一，小坂博 (1989): umu 試験によって検出される無機金属化合物の遺伝毒性．産業医学. 31: 430-431.

41) Costa, M., A. Zhitkovich, M. Gargas, D. Paustenbach, B. Finley, J. Kuykendall, R. Billings, T.J. Carlson, K. Wetterhahn, J. Xu, S. Patierno and M. Bogdanffy (1996): Interlaboratory validation

of a new assay for DNA-protein crosslinks. Mutat. Res. 369: 13-21.

42) Rockette, H.E. and V.C. Arena (1983): Mortality patterns of workers in the Niagara Plant. NTIS/OTS0537001.

43) Li, F.X., L. Squartsoff and S.H. Lamm (2001): Prevalence of thyroid diseases in Nevada counties with respect to perchlorate in drinking water. J. Occup. Environ. Med. 43: 630-634.

44) Morgan, J.W. and R.E. Cassady (2002): Community cancer assessment in response to long-time exposure to perchlorate and trichloroethylene in drinking water. J. Occup. Environ. Med. 44: 616-621.

45) U.S.EPA (2005): Integrated Risk Information System (IRIS), perchlorate and perchlorate salts.

46) ATSDR (2008): Toxicological profile for perchlorates.

（4）生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA「AQUIRE」

5718：Bringmann, G., and R. Kuhn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefahrdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.

62300：Goleman, W.L., J.A. Carr, and T.A. Anderson (2002): Environmentally Relevant Concentrations of Ammonium Perchlorate Inhibit Thyroid Function and Alter Sex Ratios in Developing *Xenopus laevis*. Environ.Toxicol.Chem. 21(3):590-597.

86048：Goleman, W.L., and J.A Carr (2006): Contributation of Ammonium Ions to the Lethality and Antimetamorphic Effects of Ammonium Perchlorate. Environ.Toxicol.Chem. 25(4):1060-1067.

2) 環境省(庁)データ；該当なし

3) (独)国立環境研究所：化学物質環境リスク評価検討調査報告書；該当なし

4) その他

2010004：Goleman, W.L., L.J. Urquidi, T.A. Anderson, E.E. Smith, R.J. Kendall, and J.A. Carr (2002): Environmentally Relevant Concentrations of Ammonium Perchlorate Inhibit Development and Metamorphosis in *Xenopus laevis*. Environ.Toxicol.Chem. 21(2):424-430.

2010008：Liu, F., R.J. Kendall, and C.W. Theodorakis (2005): Joint Toxicity of Sodium Arsenate and Sodium Perchlorate to Zebrafish *Danio rerio* Larvae. Environ.Toxicol.Chem. 24(6): 1505-1507.

2010009：Dean, K.E., R.M. Palachek, J.M. Noel, R. Warbritton, J. Aufderheide, J. Wireman (2004): Development of Freshwater Water-quality Criteria for Perchlorate. Environ.Toxicol.Chem. 23(6):1441-1451.

2010010：Block Environmental Services, Inc. (1998): LC50 Aquatic Toxicity Test Results for Ammonium Perchlorate− A Two-Species Chronic Definitive Bioassay. Final Report. Santa Clara Valley Water District, San Jose, CA, USA.

2010011：EA Engineering, Science, and Technology Inc. (2000): Results of Chronic Toxicity Testing with Sodium Perchlorate Using *Hyalella azteca* and *Pimephales promelas*. Report 3505. Brooks AFB, TX, US.

2010012 : EA Engineering, Science, and Technology Inc. (1998): Results of Acute and Chronic Toxicity Testing with Sodium Perchlorate. Report 2900. Brooks AFB, TX, USA.

2010074 : Sparling, D.W., and G. Harvey (2006): Comparative Toxicity of Ammonium and Perchlorate to Amphibians. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 76:210-217.

2010075 : Park, J.W., J. Rinchard, F. Liu, T.A. Anderson, R.J. Kendall, and C.W. Theodorakis (2006): The Thyroid Endocrine Disruptor Perchlorate Affects Reproduction, Growth, and Survival of Mosquitofish. Ecotoxicol.Environ.Saf. 63:343-352.