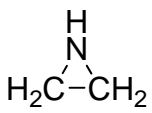


[1] エチレンジイミン

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：エチレンジイミン (別の呼称：アジリジン、アジラン、アミノエチレン、ジメチレンジイミン) CAS 番号：151-56-4 化審法官報公示整理番号：5-2 化管法政令番号：1-55 RTECS 番号：KX5075000 分子式：C ₂ H ₅ N 分子量：43.07 換算係数：1ppm= 1.76 mg/m ³ (気体、25) 構造式： <div style="text-align: center;"></div>

(2) 物理化学的性状

本物質は、常温では無色透明の液体である¹⁾。

融点	-78 ²⁾ 、-73.96 ³⁾ 、-78.0 ⁴⁾ 、-71 ⁵⁾
沸点	54 ²⁾ 、56 ^{2),5)} 、56~57 (760 mmHg) ³⁾ 、57.0 ⁴⁾ 、55 ⁵⁾
密度	0.832 g/cm ³ (25) ²⁾
蒸気圧	217 mmHg (=2.89 × 10 ⁴ Pa) (25) ²⁾ 、 160 mmHg (=2.1 × 10 ⁴ Pa) (20) ^{3),5)} 、 213 mmHg (=2.84 × 10 ⁴ Pa) (25) ⁴⁾
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	-0.36 ⁵⁾
解離定数(pKa)	8.04 (25) ^{2),4)}
水溶性(水溶解度)	自由混和 ^{2),3),4),5)}

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 <u>好氣的分解</u> 分解率：BOD <20% (試験期間：28 日、試験法：OECD TG 301C) ⁶⁾
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数：6.1 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25 、測定値) ⁷⁾ 半減期：11~110 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定して計算)

加水分解性

半減期：154 日（反応速度定数 5.2×10^{-8} /sec (pH=7、25)⁹⁾ を用いて計算）

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：3.2 (BCFBAF¹⁰⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：9.0 (KOCWIN¹¹⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途**生産量・輸入量等**

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す^{12), 13), 14)}。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23
製造・輸入数量(t) ^{a)}	162 ^{b)}	X ^{c), d)}	X ^{c), d)}

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含まない値を示す

c) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない

d) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含まない値を示す

また、本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100 t 以上である¹⁵⁾。

用 途

本物質は他の化学物質の原料として用いられており、農薬などの原料、ポリエチレンイミンなどの原料に使われている¹⁾。ポリエチレンイミンは、製紙・紙加工、接着剤、繊維、水浄化などのさまざまな分野で、凝集剤、帯電防止剤、キレート剤などに利用されている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号: 55）に指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

また、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:1091）に指定されていた。

2. 曝露評価

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曝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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 23 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）					移動量（kg/年）	排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	0	-	0

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)				
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出	届出外			
化学工業	0	0	0	0	0	0	0%	-			
医薬品製造業	0	0	0	0	0	0					
医療業	0	0	0	0	0	0					

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は 0 t であった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model³⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（%）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	52.7	0.7	1.0	2.7
水域	30.5	98.8	30.2	49.8
土壌	16.7	0.2	68.8	47.3
底質	0.1	0.2	0.1	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

(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 2.3 に示す。

す。

表 2.3 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	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	<0.0027	<0.0027	<0.0027	<0.0027	0.0027	0/6	全国	2007	4)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	0.004	0/3	三重県、 茨城県	2006	5)
公共用水域・海水	μg/L	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	0.004	0/3	神奈川県、 広島県、 香川県	2006	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(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、曝露の推定に用いた値を示す

(4) 人に対する曝露量の推定(一日曝露量の予測最大量)

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った(表 2.4)。化学物質の人による一日曝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 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平 均	大気		
	一般環境大気	0.0027 μg/m ³ 未満程度 (2007)	0.00081 μg/kg/day 未満程度
	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
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	概ね 0.004 μg/L 未満 (2006)	概ね 0.00016 μg/kg/day 未満
	食物	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	一日曝露量
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	0.0027 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (2007)	0.00081 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	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
	水 質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	概ね 0.004 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2006)	概ね 0.00016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気のデータから 0.0027 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると概ね 0.00016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満であった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大 気	一般環境大気	<u>0.00081</u>	<u>0.00081</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00016</u>	<u>0.00016</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00016</u>	<u>0.00016</u>
総曝露量		<u>0.00097</u>	<u>0.00097</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す
2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 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、公共用水域の淡水域、海水域ともに概ね 0.004 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.004 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)	概ね 0.004 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)
海 水	概ね 0.004 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)	概ね 0.004 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)

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

ラットに 1.0~2.9 mg/kg、マウスに 1.0~5.0 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、6 時間でラットは投与した本物質の 20~38%、マウスは 7~28% を尿中に排泄した¹⁾。

ラットに ¹⁴C でラベルした本物質 0.30~0.42 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、24~96 時間で投与した放射活性の 3.37~4.85% が ¹⁴CO₂、0.95~2.75% が未変化の本物質として呼気中に排泄され、尿中には 45.8~58.6%、糞中には 0.63~5.55% が排泄された。尿中放射活性のほとんどが代謝物（未同定）であり、未変化の本物質はごくわずかであった。呼気中の本物質の半減期は 2 時間、¹⁴CO₂ の半減期は 6 時間であり、¹⁴CO₂ 排泄速度のピークは 4 時間後にみられた。また、体内からの排泄は 2 相性であり、第 1 相の半減期が 16 時間、第 2 相の半減期が 56 日であった。24、96 時間後に検査した全組織から放射活性が検出されたが、96 時間後は著明に減少した。最も高い放射活性は肝臓で見られ、次いで盲腸、脾臓、腎臓、腸、骨髄の順で高く、第 2 相の半減期が長かったのは、これらの組織に蓄積した後の代謝率が緩慢であったためと考えられた²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性³⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	15 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	15 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	15 ppm(26 mg/m ³) (8 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	100 mg/m ³ (2 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	185 ppm(326 mg/m ³) (1 hr)
マウス	吸入	LCLo	240 mg/m ³ (2 hr)
マウス	吸入	LCLo	640 mg/m ³ (2 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	150 ppm(264 mg/m ³) (1 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	400 mg/m ³ (2 hr)
モルモット	吸入	LCLo	25 ppm(44 mg/m ³) (8 hr)
モルモット	吸入	LC ₅₀	170 ppm(299 mg/m ³) (1 hr)
ウサギ	吸入	LCLo	100 mg/m ³ (2 hr)
モルモット	経皮	LD ₅₀	14 mg/kg
ウサギ	経皮	LDLo	50 mg/kg (1 hr)

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は腐食性を示し、中枢神経系、腎臓、肝臓に影響を与えることがある。吸入すると咳や眩暈、頭痛、息苦しさ、吐き気、嘔吐を生じ、肺水腫を起こすことがある。経口摂取すると腹痛や灼熱感、嘔吐、ショック又は虚脱を生じ、吸入時の症状も生じることがある。皮膚に付くと発赤や皮膚熱傷、水疱を生じ、眼に入ると発赤や痛み、重度の熱傷を生じる⁴⁾。

中・長期毒性

- ア) ウサギ(系統等不明)に 0.42 mg/kg/day を 4~9 回、0.84 mg/kg/day を 3~31 回、1.7、4.2 mg/kg/day を 3~8 回強制経口投与(最大 5 回/週)した結果、1.7 mg/kg/day 以上の群で死亡、外部刺激に対する反応の低下、体の弛緩、タンパク尿を認め、尿中には赤血球や白血球がみられ、剖検では腎乳頭壊死がみられた。0.84 mg/kg/day の繰り返し投与でも腎乳頭壊死がみられ、7 匹中 5 匹が死亡した。0.42 mg/kg/day 群では 4 匹中 3 匹が死亡し、腎髄質の壊死がみられたとする報告⁵⁾があった。
- イ) ラット(系統等不明)に 10 mg/m³ を 1.5 ヶ月(4 時間/日)吸入させた結果、気管支でカタル性の炎症、リンパ節でリンパ系成分減少、肝臓及び腎臓で変性変化を認めたとする報告⁶⁾があった。

生殖・発生毒性

- ア) ラット(系統等不明)に 1、10 mg/m³ を吸入(時間及び期間不明)させた結果、1 mg/m³ 以上の群で血球数の変化を伴った白血球数の減少、性腺刺激ホルモンへの影響を認めたとする報告⁷⁾があった。
- イ) 妊娠ラット(系統等不明)に 10 mg/m³ を 20 日間吸入(時間不明)させた結果、著明な体重増加の抑制がみられ、妊娠割合が減少し、血腫を認めた胎仔数が増加したとする報告⁸⁾があった。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌 17~34 匹を 1 群とし、0、1.04、2.6 mg/kg/day を妊娠 5 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、2.6 mg/kg/day 群で明瞭な体重減少と膣からの出血を認めた。また、2.6 mg/kg/day 群では生存胎仔数が有意に少なく、骨格系奇形の発生率は有意に高く、低体重でもあったとする報告⁹⁾があった。

ヒトへの影響

- ア) 本物質の臭気閾値は大気中で 1.5 ppm (2.6 mg/m³)、水溶液で 170 mg/L とした報告¹⁰⁾、臭気閾値を 4 mg/m³、刺激閾値を 200 mg/m³ とした報告¹¹⁾がある。
- イ) 換気の悪い学生寮の部屋に立て籠もった男子大学生 5 人を排除するために本物質(20 g)をドアの下から、*N*-エチルエチレンイミン(100 g)を壊れた窓から注いで曝露させたところ、学生らは 0.5~2 時間後に部屋を出たが、その際には流涙と眼のうずきが気になる程度であった。しかし、眼の炎症や羞明、吐き気、嘔吐、気道の炎症などの症状で治療が必要になったのは 3~7 時間後であり、12 時間後には著明な空咳を発症(胸部所見は正常)した。発熱や結膜刺激、肝臓の炎症、一過性のヘモグロビン濃度の増加、好酸球の増加、軽度のアルブミン尿、広範な呼吸器刺激の臨床所見がみられ、鼻腔後部の潰瘍や心電図の異常が各 1 人であった。11~25 日で全員退院し、3 人は約 3 ヶ月で完治したが、2 人は結膜の炎症と呼吸機能の低下が残存した¹²⁾。
- ウ) 化学工場で本物質を曝露(恐らく 5 分間未満)した 57 歳の男性労働者では、眼、鼻、喉頭の刺激とともに流涎、嘔吐、息切れを示し、肺水腫と診断された。数週間、男性は人工呼吸を必要としたが、5 週後に退院した。しかし、その 3 週後に息切れするようになって、

喘鳴を伴った咳を発症し、再入院時には気管支痙攣がみられた。気管の内視鏡検査では著明な狭窄を伴った広範な潰瘍がみられ、再入院から2週後に死亡した。剖検では気管及び気管支のたるみや崩壊、肺水腫を認め、組織病理学的検査では気管気管支樹構造の崩壊(肉芽や線維組織で置換された粘膜)がみられ、肉芽腫性ポリープは肺気腫、気管支肺炎とともにより小さな気管支でみられた。著者らは気管の傷害について、本物質の直接的な影響とするよりは、初期の治療時に大用量で使用していたステロイドに起因した気管の遅発性肉芽腫形成による可能性が大きいとしている¹³⁾。

エ)2人の研究者に認められた皮膚感作、小規模な生産工程で認められた治癒の遅い皮膚炎の1例が報告されている¹⁴⁾。

(3) 発がん性

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 (1999)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU (2008)	2 ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質。
USA	EPA	-
	ACGIH (1995)	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質。
ドイツ	DFG (2003)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる。

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、代謝活性化系(S9)無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異^{15,16)}、酵母で遺伝子変換¹⁷⁾、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞で遺伝子突然変異^{18,19)}、ヒト子宮頸癌細胞(HeLa S3)でDNA傷害²⁰⁾、ヒトリンパ球(WI-36)で染色体異常²¹⁾を誘発した。

in vivo 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異²²⁻²⁴⁾、腹部注入したショウジョウバエで優性致死突然変異^{23,25)}、腹腔内投与したマウスで優性致死突然変異²⁶⁾を誘発したが、経口投与したショウジョウバエで環状X染色体消失²²⁾を誘発しなかった。

実験動物に関する発がん性の知見

B6C3F₁ マウス及び B6AKF₁ マウス雌雄各 18 匹 (対照群は 90 匹/群) を 1 群とし、0、4.64 mg/kg を 7 日齢から 28 日齢まで強制経口投与し、その後は 0.0013%濃度で餌に添加して 77 ~ 78 週間投与した結果、B6C3F₁ マウスでは肝細胞癌が雄の 8/79、15/17 匹、雌の 0/87、11/15 匹、肺腫瘍が雄の 5/79、15/17 匹、雌の 3/87、15/15 匹にみられ、4.64 mg/kg/day 群での発生率はいずれも有意に高かった。B6AKF₁ マウスでは肝細胞癌が雄の 5/90、9/16 匹、雌の 1/82、2/11 匹、肺腫瘍が雄の 10/90、12/16 匹、雌の 3/82、10/11 匹にみられ、4.64 mg/kg/day 群の雄で肝細胞癌、雌雄で肺腫瘍の発生率は有意に高かった^{27, 28)}。

B6C3F₁ マウス及び B6AKF₁ マウス雌雄各 18 匹 (28 日齢) を 1 群とし、0、4.64 mg/kg を背側頸部に単回皮下投与して飼育した結果、4.64 mg/kg 群の両系統の雄で肺腺腫の発生率に有意な増加を認めた²⁸⁾。

ラット (系統不明) 雌雄各 6 匹を 1 群とし、週 2 回の頻度で右側腹部に落花生油に混ぜた本物質を 67 週間皮下投与 (総投与量 20 mg/kg) した結果、355 ~ 511 日後に雄の 5/6 匹、雌の 1/6 匹で投与部位に肉腫を認めたが、落花生油のみを皮下投与した対照群では、雄の 1/10 匹で投与部位に肉腫がみられたただけであった。また、雌雄各 6 匹を 1 群とし、水に混ぜた本物質を 59 週間同様に皮下投与 (総投与量は雄 12 mg/kg、雌 10 mg/kg) した結果、雌の 2/6 匹で投与部位に肉腫 (166、447 日後)、雄 1 匹の腎臓で移行上皮癌 (456 日後) の発生を認めた²⁹⁾。

オランダの職業曝露基準専門委員会は B6C3F₁ マウスに経口投与した用量を 1.68 mg/kg/day と算出し、雌雄合わせた総腫瘍の発生状況 (投与群 31/32 匹、対照群 30/166 匹) から閾値のない直線モデルを想定して、スロープファクターを $8.9 \times 10^{-1}(\text{mg/kg/day})^{-1}$ とし、これに (40 年/75 年) \times (48 週/52 週) \times (5 日/7 日) \times (10 m³/70 kg) を乗じて労働者に対するユニットリスクを $4.5 \times 10^{-2}(\text{mg/m}^3)^{-1}$ と算出した³⁰⁾。一般環境ではヒトの 1 日呼吸量 (15 m³) と体重 (50 kg) のみの考慮で良いため、ユニットリスクは $2.7 \times 10^{-1}(\text{mg/m}^3)^{-1}$ (= $2.7 \times 10^{-4}(\mu\text{g/m}^3)^{-1}$) となる。

ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

評価に用いる指標の設定

非発がん影響については十分なデータが得られなかった。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は得られておらず、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、評価に用いる指標の設定はできなかった。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	-	-	-	-
	公共用水域・淡水	概ね 0.00016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満	概ね 0.00016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満		-

経口曝露については、評価に用いる指標の設定ができなかったため、健康リスクの判定はできなかった。

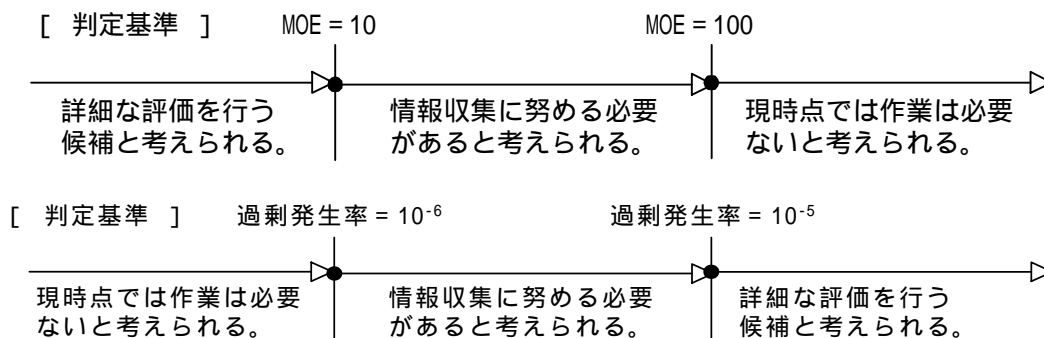
なお、参考として経口投与した B6C3F₁ マウスでの腫瘍発生状況から求めたスロープファクター $8.9 \times 10^{-1}(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})^{-1}$ を用いて試算すると、予測最大曝露量 (概ね 0.00016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満) に対する腫瘍の過剰発生率は 1.4×10^{-7} 未満となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても過剰発生率が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.0027 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.0027 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	-	-
	室内空気	-	-		-

吸入曝露については、評価に用いる指標の設定ができなかったため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定して予測最大曝露濃度を経口換算すると 0.00081 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度となるが、参考としてこれとスロープファクターから算出した腫瘍の過剰発生率は 7×10^{-7} 未満となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



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、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）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

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類 / 和名	エンドポイント / 影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類										
甲殻類			14,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)-5718
			43,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)-707
魚類			2,400	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-547
その他										

毒性値（太字）：採用可能な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

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度

影響内容

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

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

Bringmann と Kühn¹⁾⁻⁵⁷¹⁸ は、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（ろ紙で蓋）で行われ、試験濃度区の公比は 1.3 又は 1.1 であった。試験用水には、24 時間汲み置いた、硬度約 286 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水道水が用いられた。遊泳阻害に関する 24 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 14,000 µg/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* 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) 14,000 µg/L

アセスメント係数：1,000 [1 生物群 (甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値 (14,000 µg/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 値 14 µg/L が得られた。

慢性毒性値については、信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 14 µg/L を採用する。

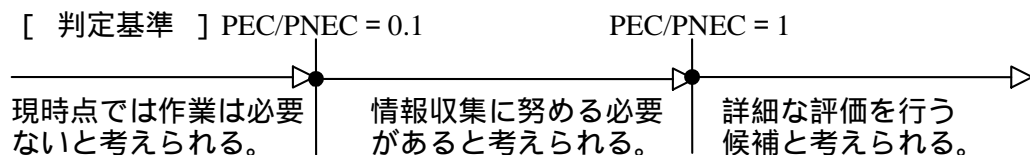
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)	14 µg/L	<0.0003
公共用水域・海水	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)		<0.0003

注：1) 水質中濃度の () 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、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに概ね 0.004 µg/L 未満であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、平均濃度と同様に淡水域、海水域ともに概ね 0.004 µg/L 未満であり、検出下限値未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.0003 未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート - 2012 年版 - ,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic
Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 282.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,
Inc. (CD-ROM).
- 6) European Chemicals Bureau (2000) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data
Base) Data Set. Aziridine.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI SuiteTMv.4.11.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) :
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991):
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington
DC, Lewis Publishers: 532-533.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAFTM v.3.01.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWINTM v.2.00.
- 12) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二
十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計し
た数量として公表された値.
- 13) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(22 年度実績)について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 14) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(23 年度実績)について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html, 2013.3.25 現在).
- 15) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物
質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合
(第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2.28 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™v.4.11.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2009) : 平成 19 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Jackson, H. and R.M. James (1965): Metabolic studies with certain ethyleneimine derivatives in relation to diuresis. *Br. J. Pharmacol. Chemother.* 25: 223-227.
- 2) Wright, G.J. and V.K. Rowe (1967): Ethylenimine: studies of the distribution and metabolism in the rat using carbon-14. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 11: 575-584.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 4) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0100. Ethyleneimine.
- 5) Schilling, B.V. et al. (1966): *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. Pharmacol.* 253: 82. Cited in: European Chemicals Bureau (2000) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Aziridine.
- 6) Zaeva, G.N., L.A. Timofievskaya, V.I. Fedorova, V.N. Ivanov and E.L. Vinogradova (1966): An evaluation of acute and subacute toxicity of ethyleneimine. *Toksikol. Novykh Prom. Khim. Veshchestv.* 8: 41-60. Cited in: IARC (1975): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to man. Vol. 9. Some Aziridines, N-, S- & O-mustards and Selenium:37-46.Aziridine.
- 7) Letavet, A.A. and A. Korbakova (1967): Industrial toxicology and prophylaxis of occupational poisoning in the chemical industry. *Mendeleev All-Union Chem. Soc. J.* 12: 242-253. Translation by Kelley, W.F. and D.E. Claymont Cited in: ACGIH (2009): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Ethyleneimine.
- 8) Silant'yeva, I.V. (1973): Investigation of the embryotrophic action of ethyleneimine. *Toxicol. New Ind. Chemicals* 13: 67-71. Cited in: ACGIH (2009): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Ethyleneimine.
- 9) BASF AG (1975): Abteilung toxikologie, unveroeffentlichte untersuchungen. (ZST-Nr. XXIII/133). 18.02. Cited in: European Chemicals Bureau (2000) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Aziridine.
- 10) Amooore, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid for chemical safety: Odor threshold limit

- values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 11) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
 - 12) Weightman, J. and J.P. Hoyle (1964): Accidental exposure to ethylenimine and n-ethylethylenimine vapors. *JAMA.* 189: 543-545.
 - 13) Gresham, G.A. and I.E. West (1975): Injury and repair of tracheobronchial cartilage following accidental exposure to ethyleneimine. *J. Clin. Pathol.* 28: 564-567.
 - 14) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編 (1981): 産業中毒便覧・増補版. 医歯薬出版.
 - 15) Bionetics Research Laboratories (1963): Evaluation of carcinogenic, teratogenic and mutagenic activities of selected pesticides and industrial chemicals. Volume III. Evaluation of the mutagenic activity of selected pesticides and industrial chemicals in bacteria. NTIS/PB223161.
 - 16) McCann, J., E. Choi, E. Yamasaki and B.N. Ames (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 72: 5135-5139.
 - 17) Zimmermann, F.K. and U. von Laer (1967): Induction of mitotic recombination with ethyleneimine in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.* 3: 377-379.
 - 18) Gupta, R.S. and B. Singh (1982): Mutagenic responses of five independent genetic loci in CHO cells to a variety of mutagens. Development and characteristics of a mutagen screening system based on selection for multiple drug-resistant markers. *Mutat. Res.* 94: 449-466.
 - 19) Cussac, C. and F. Laval (1996): Reduction of the toxicity and mutagenicity of aziridine in mammalian cells harboring the *Escherichia coli fpg* gene. *Nucleic Acids Res.* 24:1742-1746.
 - 20) Painter, R.B. (1978): Inhibition of DNA replicon initiation by 4-nitroquinoline 1-oxide, adriamycin, and ethyleneimine. *Cancer Res.* 38: 4445-4449.
 - 21) Chang, T.H. and F.T. Elequin (1967): Induction of chromosome aberrations in cultured human cells by ethylenimine and its relation to cell cycle. *Mutat. Res.* 4: 83-89.
 - 22) Zijlstra, J.A. and E.W. Vogel (1988): The ratio of induced recessive lethals to ring-X loss has prognostic value in terms of functionality of chemical mutagens in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 201: 27-38.
 - 23) Shvartsman, P.Y. and N.V. Sharygina (1982): Study of the mechanism of inactivation and mutagenesis under the effect of ethylenimine in the germ cells of *Drosophila*. 8. Protective action of formaldehyde and acetic acid. *Soviet Genetics.* 18: 718-726. (in Russian). Cited in: IARC (1999): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 71: 337-344.
 - 24) Shvartsman, P.Y., L.V. Bondarenko and T.B. Romashkina (1985): Differential cell mutability during oogenesis and exposure to ethyleneimine and ethylmethane sulfonate in different *Drosophila melanogaster* lines. *Genetika.* 21: 958-963. (in Russian). Cited in: IARC (1999): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 71: 337-344.
 - 25) Šrám, R.J. (1970): The effect of storage on the frequency of dominant lethals in *Drosophila melanogaster*. *Mol. Gen. Genet.* 106: 286-288. Cited in: IARC (1999): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 71: 337-344.

- 26) Dean, B.J., D. Anderson and R.J. Šrám (1981): Mutagenicity of selected chemicals in the mammalian dominant lethal assay in comparative chemical mutagenesis. *Environ. Sci. Res.* 24: 487-538. Cited in: IARC (1999): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 71: 337-344.
- 27) Innes, J.R., B.M. Ulland, M.G. Valerio, L. Petrucelli, L. Fishbein, E.R. Hart, A.J. Pallotta, R.P. Bates, H.L. Falk, J.J. Gart, M. Klein, I. Mitchell and J. Peters (1969): Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. *J. Natl. Cancer Inst.* 42: 1101-1114.
- 28) Bionetics Research Laboratories (1968): Evaluation of carcinogenic, teratogenic, and mutagenic activities of selected pesticides and industrial chemicals. Volume I. Carcinogenic study. NTIS/PB223159.
- 29) Walpole, A.L., D.C. Roberts, F.L. Rose, J.A. Hendry and R.F. Homer (1954): Cytotoxic agents. IV. The carcinogenic actions of some monofunctional ethyleneimine derivatives. *Br. J. Pharmacol. Chemother.* 9: 306-323.
- 30) Dutch Expert Committee on Occupational Standards (2000): Aziridine (ethylene imine). Health based calculated occupational cancer risk values.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

547 : Juhnke, I., and D. Luedemann (1978): Results of the Investigation of 200 Chemical Compounds for Acute Fish Toxicity with the Golden Orfe Test (Ergebnisse der Untersuchung von 200 Chemischen Verbindungen auf Akute Fischtoxizität mit dem Goldorfe Test). *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 11(5):161-164.

707 : Bringmann, G., and R. Kühn (1982): Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 15(1):1-6.

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