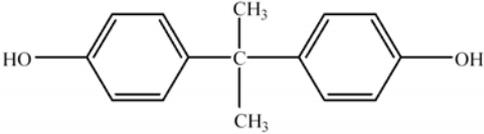


[15] ビスフェノールA

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：ビスフェノールA (別の呼称：BPA、2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)プロパン、4,4'-(1-メチルエチリデン)ジフェノール、4,4'-イソプロピリデンビスフェノール)
CAS 番号：80-05-7
化審法官報告示整理番号：4-123
化管法政令番号：1-29
RTECS 番号：SL6300000
分子式：C ₁₅ H ₁₆ O ₂
分子量：228.29
換算係数：1ppm=9.33mg/m ³ (気体、25°C)
構造式： 

(2) 物理化学的性状

本物質は白色針状晶である¹⁾。

融点	153°C ²⁾ 、150~155°C ³⁾
沸点	220°C(4mmHg) ²⁾ 、222°C(3mmHg) ³⁾
密度 (比重)	1.195(25/25°C) ⁴⁾
蒸気圧	3.91 × 10 ⁻⁷ mmHg(=5.21 × 10 ⁻⁵ Pa) (25°C、推定値) ⁵⁾
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	3.32 ⁶⁾
解離定数(pKa)	
水溶性 (水溶解度)	120mg/L(25°C) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

ビスフェノールAの分解性及び濃縮性は次のとおりである。

<p>生物分解性</p> <p><u>好氣的分解</u> (分解性が良好でないと判断される物質⁷⁾)</p> <p>分解率：BOD 0%、HPLC 1% (試験期間：2週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L)⁸⁾</p> <p>分解率：87~95% (OECD テストガイドライン 302A(修正 SCAS 法)、試験期間：30日間、被験物質濃度：20mg/L)⁹⁾。</p> <p>化学分解性</p> <p><u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u></p> <p>反応速度定数：8.06 × 10⁻¹¹ cm³/(分子・sec) (25°C、AOPWIN¹⁰⁾ により計算)</p> <p>半減期：6.6~66 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10⁶~3 × 10⁵ 分子/cm³¹¹⁾ と仮定して計算)</p> <p><u>加水分解性</u></p> <p>加水分解性の官能基なし¹¹⁾</p>

生物濃縮性（濃縮性が無い又は低いと判断される物質⁷⁾）
 生物濃縮係数(BCF)：5.1～13.3（試験期間：6週間、試験濃度：0.15mg/L)⁸⁾
 <20～67.7（試験期間：6週間、試験濃度：0.015mg/L)⁸⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の平成13年における国内生産量¹²⁾、輸出量、輸入量（輸出入量ともビスフェノールAおよびその塩として¹³⁾）の推移を表1.1に示す。「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると平成13年度実績は2,2ービス(4'ーヒドロキシフェニル)プロパンとして100,000～1,000,000 t未満である¹⁴⁾。平成10年度の製造・輸入量は150,697 t（製造149,984 t 輸入713 t）である¹⁵⁾。OECDに報告している生産量は10,000t超である。

表 1.1 ビスフェノールAの国内生産量、輸出量および輸入量（t）の推移

年	平成 8年	9年	10年	11年	12年	13年	14年
生産量 (t)	250,143	267,301	279,710	355,317	385,933	399,415	444,954
輸出量* (t)	34,111	47,443	62,531	71,936	73,565	100,447	162,338
輸入量* (t)	45,536	42,315	41,131	48,967	33,874	44,837	41,460

*輸出入量ともビスフェノールAおよびその塩

② 用途

本物質の用途は、中間物、有機化学製品用（接着剤、合成樹脂、その他）、添加剤（樹脂用、紙用）、電子材料等製品用（その他）とされている¹⁴⁾。本物質は、ポリカーボネート樹脂、エポキシ樹脂などの原料が現在における主な用途であるが、このほかフェノール樹脂、可塑性ポリエステル、酸化防止剤、塩化ビニル安定剤などに用いられているとされている¹⁶⁾。また、エンブラ(ポリサルホン、ビスマレイミドトリアジン、ポリアリレート)の原料として用いられるとされている¹⁶⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

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：29）として指定されているほか、水質汚濁に係る要調査項目及び水生生物保全に係る水質目標を優先的に検討すべき物質として選定されている。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には一般環境等からの暴露を評価することとし、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

ビスフェノールAは化学物質排出把握管理促進法(化管法)の第一種指定化学物質である。同法に基づき集計された平成13年度の届出排出量・移動量及び届出外排出量を表2.1に示す。

表 2.1 平成13年度PRTRデータによる排出量及び移動量

	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	事業所 外	対象業 種	非対象業 種	家庭	移動体			
全排出・移動量	3037	416	0	0	31346	414191					3453	0	3453

業種別届出量(割合)

窯業・土石製品製造業	2400 (79%)	0	0	0	0	24 (0.01%)
化学工業	507 (16.7%)	259 (62.3%)	0	0	346 (1.1%)	353676 (85.4%)
金属製品製造業	120 (4%)	0	0	0	0	0
非鉄金属製造業	8 (0.3%)	0	0	0	0	3430 (0.8%)
電気機械器具製造業	1 (0.03%)	0	0	0	0	43050 (10.4%)
農薬製造業	1 (0.03%)	0	0	0	0	0
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	31000 (98.9%)	5726 (1.4%)
その他の製造業	0	65 (15.6%)	0	0	0	340 (0.1%)
石油製品・石炭製品製造業	0	92 (22.1%)	0	0	0	1 (0.0002%)

総排出量の構成比 (%)	
届出	届出外
100	0

本物質の平成13年度における環境中への総排出量は、3.5tと報告されており、すべてが届出排出量である。届出排出量のうち3tが大気へ、0.4tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。その他に下水道への移動量が31t届け出られている。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は窯業・土石製品製造業(79%)及び化学工業(16.7%)であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業(62.3%)であった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合をPRTRデータ活用環境リスク評価支援システム(改良版)を用いて予測した¹⁾。予測の対象地域は、平成13年度環境中への推定排出量が最大であった岐阜県(大気への排出量2t)とした。予測結果を表2.2に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

		分配割合 (%)
大気		0.0
水域		0.9
土壌		99.0
底質		0.1

(注) 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。各媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体		幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ¹⁾	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気	μg/m ³	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.001	0.0005	1/20	全国	2003	2
		<0.024	<0.024	<0.024	<0.024	0.024	0/6	全国	1996	3
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.0019	0.0005	3/50	全国	2002-2003	4 ²⁾³⁾
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/45	全国	1997	5 ²⁾
飲料水	μg/L	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/3	神奈川	2002	6 ⁴⁾
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/3	神奈川	2001	7 ⁴⁾
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/3	神奈川	2000	8 ⁴⁾
		0.0085	0.0052	0.002	0.024	0.001	4/4	新潟	1998	9 ⁴⁾
		0.007	0.0063	0.004	0.01	0.001	2/2	新潟	1998	9 ⁵⁾
地下水	μg/L	<0.01	0.02	<0.01	0.1	0.01	3/10	全国	2002~2003	10
		<0.01	0.019	<0.01	0.15	0.01	6/24	全国	2001~2002	11
		<0.01	0.011	<0.01	0.08	0.01	3/24	全国	2001	12
土壌	μg/g	<0.005	0.032	<0.005	2.7	0.005	2/94	全国	1998	13
公共用水域・淡水	μg/L	0.044	0.392	<0.01	19	0.01	62/71	全国	2002~2003	10
		0.017	0.041	<0.01	0.56	0.01	71/130	全国	2001~2002	11
		0.015	0.035	<0.01	0.72	0.01	71/130	全国	2001	12
公共用水域・海水	μg/L	0.018	0.025	<0.01	0.06	0.01	7/10	全国	2002~2003	10
		0.014	0.026	<0.01	0.1	0.01	9/17	全国	2001~2002	11
		0.012	0.027	<0.01	0.14	0.01	8/17	全国	2001	12
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	0.009	0.025	0.001	0.2	0.001	14/14	全国	2002~2003	10
		0.006	0.013	<0.005	0.10	0.005	18/37	全国	2001~2002	11
		<0.005	0.006	<0.005	0.03	0.005	11/37	全国	2000	12

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ¹⁾	検出率	調査 地域	測定年	文献
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	0.010	0.015	0.004	0.066	0.001	10/10	全国	2002~2003	10
	0.009	0.021	<0.005	0.12	0.005	6/11	全国	2001~2002	11
	<0.005	0.007	<0.005	0.047	0.005	3/11	全国	2000	12

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

2) 陰膳調査。

3) 外食・食品中の濃度として、最大 $0.35\mu\text{g/g}$ の値がある。

4) 水道水について測定。

5) ミネラルウォーター中の濃度として、最大 $0.01\mu\text{g/L}$ の値がある。

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気、水（飲料水及び地下水）及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量、食事量及び土壌摂取量をそれぞれ 15m^3 、2L、2,000g 及び 0.15g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	大気 一般環境大気	$0.0005\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満(2003)	$0.00015\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	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	$0.0085\mu\text{g}/\text{L}$ の報告がある(1998)	$0.00034\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある
	地下水	$0.01\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2001~2002)	$0.0004\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.044\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2002~2003)	$0.0018\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食物 土壌	$0.0005\mu\text{g}/\text{g}$ 未満(2002~2003) $0.005\mu\text{g}/\text{g}$ 未満 (1998)	$0.02\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満 $0.000015\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
最大値等	大気 一般環境大気	$0.001\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度(2003)	$0.0003\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	$0.024\mu\text{g}/\text{L}$ の報告がある(1998)	$0.00096\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある
	地下水	$0.15\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2001~2002)	$0.006\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	公共用水域・淡水	$19\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2002~2003)	$0.76\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食物 土壌	$0.0019\mu\text{g}/\text{g}$ 程度(2002~2003) $2.7\mu\text{g}/\text{g}$ 程度(1998)	$0.076\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 $0.0081\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度

人の一日暴露量の集計結果を表 2.5 に示す。吸入暴露の一日暴露量の予測最大量は、一般環境大気の濃度に終日暴露されるという前提では $0.0003\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （濃度としては $0.001\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）であった。

経口暴露による一日暴露量の予測最大量は、地下水、食物及び土壌のデータから算定すると $0.090 \mu\text{g/kg/day}$ であり、食物、土壌及び限られた飲料水のデータから算定した参考値は $0.085 \mu\text{g/kg/day}$ であった。

総暴露量を一般環境大気、地下水、食物及び土壌のデータから推定すると、一日暴露量の予測最大量は $0.090 \mu\text{g/kg/day}$ であった。

表 2.5 人の一日暴露量

		平均暴露量 ($\mu\text{g/kg/day}$)	予測最大暴露量 ($\mu\text{g/kg/day}$)
大気	一般環境大気	<u>0.00015</u>	0.0003
	室内空気		
水質	飲料水	(0.00034)	(0.00096)
	地下水	<u>0.0004</u>	0.006
	公共用水域・淡水	(0.0018)	(0.76)
食物		<u>0.02</u>	0.076
土壌		<u>0.000015</u>	0.0081
経口暴露量合計		<u>0.020415</u>	0.0901
総暴露量		<u>0.020565</u>	0.0904

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「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、経口暴露量合計の算出に用いていない。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（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暴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では $19\mu\text{g/L}$ 程度、同海水域では $0.14\mu\text{g/L}$ 程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

媒体	平均	最大値
水質 公共用水域・淡水	$0.044\mu\text{g/L}$ 程度(2002~2003)	$19\mu\text{g/L}$ 程度(2002~2003)
公共用水域・海水	$0.012\mu\text{g/L}$ 程度(2000)	$0.14\mu\text{g/L}$ 程度(2000)

注)：公共用水域・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

^{14}C でラベルした本物質をラットに 800 mg/kg 経口投与した結果、速やかに消化管から吸収され、2 日後には投与量の 80%以上が尿中及び糞中へ排泄され、8 日後には体内で放射活性を認めなかった。半減期は約 1 日と推定され、8 日間で投与量の 28%が尿中（主にグルクロン酸抱合体）に、56%が糞中（未変化体 20%、水酸化物 20%、不明 16%）に排泄され、 CO_2 としての排泄はなかった¹⁾。

^{14}C でラベルした本物質をラットに経口、腹腔内、皮下の各経路で 10、100 mg/kg 投与した結果、経口投与では、血中濃度は 15 分以内にピークに達して 18 時間以内に未検出となり、放射活性は 72 時間以内に未検出となった。相対的な生物学的利用能は投与経路によって大きく異なり、経口投与に比べて、腹腔内投与は 3 倍（雌）～164 倍（雄）、皮下投与は 7 倍（雌）～245 倍（雄）大きく、用量に比例する傾向にあった。7 日間で放射活性の 52～83%が糞中に、13～34%が尿中に排泄され、尿中への排泄はいずれの経路でも雌の方が約 2 倍多く、体内残留は 0.3～1.3%と少なく、ほぼ全量が排泄された。投与後 72 時間までの糞の分析では、未知の代謝物 8 種が検出されたものの投与量の 5%未満であり、いずれの経路でも糞中の 86～93%は未変化体であった。また、投与後 24 時間までの尿の分析では、57～87%がグルクロン酸抱合体、1.7～7.0%が硫酸抱合体、3.2～12%が未変化体であり、いずれの経路でも雌でグルクロン酸抱合体の尿中排泄割合が多かった²⁾。

Fischer 344 ラット及び Sprague-Dawley ラットの雌に ^{14}C でラベルした本物質を 100 mg/kg 経口投与した試験では、両系統とも放射活性の 90%以上が排泄されたものの、Fischer 344 ラットでは尿中 42%、糞中 50%、体内残留 1.1%であったのに対し、Sprague-Dawley ラットではそれぞれ 21、70、1.4%で、尿への排泄割合に系統の違いによる差がみられた³⁾。

カニクイザルに ^{14}C でラベルした少量の本物質（100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）を経口投与した結果、血中放射活性の半減期は雄で 13.5 時間、雌で 14.7 時間であり、腸で速やかに吸収されてグルクロン酸抱合体（主にモノグルクロニド）に代謝され、24 時間以内にその大部分が尿中に排泄された⁴⁾。一方、同用量を雄ラットに経口投与したところ、血中放射活性の半減期は 44.5 時間でサルと比べて大幅に長かった。これは、ラットではグルクロン酸抱合体の胆汁中排泄があり、腸肝循環によって半減期が長くなったものと考えられており⁵⁾、減少傾向にあった血漿中の本物質やグルクロン酸抱合体が 3～8 時間後に再び上昇してピークを示したという結果がラットで報告されている^{6,7)}。

ラット、マウス、ヒトの肝細胞の培養実験では、本物質代謝の初速度はマウス>ラット>ヒトであった⁸⁾。また、ボランティアに重水素でラベルした少量の本物質（54～90 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）を経口投与した結果、血・尿中にはグルクロニドがみられただけで、本物質は未検出であった。グルクロニドの血中濃度は約 80 分でピークに達し、24～36 時間後には未検出となり、投与した全量が尿中に排泄され、半減期は血中で 5.3 時間、尿中で 5.4 時間であり、ラットでみられた腸肝循環はヒトではなかった⁹⁾。

なお、妊娠あるいは授乳中の雌ラットへの投与により、量的にはわずかであるが、胎盤や

ミルクを介して胎仔や仔にも移行することが示されている^{3,10,11)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹²⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀ 3,250 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀ 1,200 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀ 1,000 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀ 2,400 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀ 2,230 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀ 4,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀ 3 mL/kg
マウス	吸入	LC > 1,700 mg/m ³ (2hr)

注：() 内の時間は暴露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると咳、咽頭痛、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じ、経口摂取すると吐き気を催す¹³⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラット雌雄に 0、50、100 mg/kg/day、マウス雄に 0、130、650 mg/kg/day、雌に 0、650、1,300 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、ラットでは、50 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制、摂餌量の減少が試験期間を通してみられたが、組織等に有意な変化は認めなかった。マウスでも雄の 130 mg/kg/day 以上の群及び雌の 650 mg/kg/day 以上の群で試験期間を通して用量に依存した体重増加の抑制がみられ、雄の 130 mg/kg/day 以上の群では多核巨大肝細胞の発生率に有意な増加も認めた¹⁴⁾。この結果から、LOAEL はラットで 50 mg/kg/day、マウスで 130 mg/kg/day であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.001、0.02、0.3、5、50、500 mg/kg/day を 11～19 週間混餌投与して実施した三代試験の結果、500 mg/kg/day 群の全世代の雌雄及び 50 mg/kg/day 群の F₁ 及び F₂ 世代の雄、F₁ 世代の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。また、50 mg/kg/day 以上の群の全世代の雄及び 500 mg/kg/day 群の F₃ 世代の雌で肝臓重量、50 mg/kg/day 群の F₂ 世代の雄及び 500 mg/kg/day 群の全世代の雌雄で腎臓重量、500 mg/kg/day 群の全世代の雄で前立腺重量にそれぞれ有意な減少を認めた。この他にも、500 mg/kg/day 群の F₀～F₂ 世代の雌で軽～中程度の尿細管変性、慢性的な肝臓の炎症の発生率に増加を認めた¹⁵⁾。この結果から、NOAEL は 5 mg/kg/day であった。

ウ) ビーグル犬雌雄各 4 匹を 1 群とし、雄に 0、28、74、261 mg/kg/day、雌に 0、31、87、286 mg/kg/day を 90 日間混餌投与した結果、すべての群で行動や外見、眼、体重、摂餌量、血液、尿、生化学及び組織の各検査で異常を認めなかったが、261 mg/kg/day 群の雄及び 286 mg/kg/day 群の雌で肝臓の相対重量の有意な増加を認めた¹⁶⁾。この結果から、NOAEL は雄で 74 mg/kg/day、雌で 87 mg/kg/day であった。

- エ) Fischer 344 ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、10、50、150 mg/m³ を 2 週間吸入（6 時間/日、5 日/週）させた結果、50 mg/m³ 以上の群の雄で鼻の周囲にポルフィリン様物質、150 mg/m³ 群の雌で下腹部の汚れがみられ、150 mg/m³ 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。また、50 mg/m³ 以上の群の雌及び 150 mg/m³ 群の雄で鼻腔上皮に軽度の炎症、50 mg/m³ 以上の群の雌雄で鼻腔に軽微から軽度の扁平上皮の過形成を認めたが、血液、尿、生化学の各検査で異常はなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は 10 mg/m³（暴露状況で補正：1.8 mg/m³）であった。
- オ) Fischer 344 ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、10、50、150 mg/m³ を 13 週間吸入（6 時間/日、5 日/週）させた結果、50 mg/m³ 以上の群の雌すべてで下腹部の軽い汚れ、雌雄で鼻の周囲に赤みを帯びた汚れがみられ、150 mg/m³ 群の雌雄で体重増加の抑制、肝臓及び腎臓の重量減少を認めたが、50 mg/m³ 以下の群では体重や臓器重量に有意な変化はなかった。また、50 mg/m³ 以上の群の雌雄すべてで盲腸の拡張、鼻腔上皮に軽微から軽度の過形成、軽度の亜慢性的な炎症を認めたが、血液及び臨床化学検査で異常はなかった¹⁸⁾。この結果から、NOAEL は 10 mg/m³（暴露状況で補正：1.8 mg/m³）であった。
- カ) ラット（系統ほか不明）に 0、15～86mg/m³（平均 47mg/m³）を 4 ヶ月間（4 時間/日）吸入させた結果、47 mg/m³ 群で体重増加の有意な抑制、尿への馬尿酸排泄の減少、肝臓及び腎臓のアスコルビン酸含量の減少、肝臓及び腎臓の重量増加を認め、肝臓、腎臓、肺で形態の変化を認めた¹⁹⁾。

③ 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.001、0.02、0.3、5、50、500 mg/kg/day を 11～19 週間混餌投与して実施した三世代試験の結果、500 mg/kg/day 群の全世代で生存出生仔数の減少及び仔の低体重、着床数の減少、雄の F₁ 世代で精子数の減少、F₃ 世代で精子生産量の減少、F₁～F₃ 世代の雌で膈開口の遅延、F₁～F₃ 世代の雄で包皮離開の遅延に有意差を認めた。また、雄では 50 mg/kg/day 群の F₂～F₃ 世代及び 500 mg/kg/day 群の F₁～F₃ 世代で睾丸重量、50 mg/kg/day 群の F₃ 世代及び 500 mg/kg/day 群の F₁～F₃ 世代で副睾丸重量、500 mg/kg/day 群の全世代で精嚢重量に有意な減少を認め、雌では 50 mg/kg/day 群の F₁ 世代及び 500 mg/kg/day 群の全世代で卵巣重量、500 mg/kg/day 群の F₀～F₂ 世代で子宮重量に有意な減少を認めたが、これら臓器重量への影響は 50 mg/kg/day 以上の群でみられた体重増加の有意な抑制に伴うものと考えられ、50 mg/kg/day 群では生殖・発生に影響を認めていない¹⁵⁾。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day であった。
- イ) CD ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.1、0.3、0.9%の濃度で餌に混ぜて 17 週間投与（F₁ 世代は雌雄各 15 匹で 13 週間投与）した一世代試験の結果、0.9%群の F₀ 世代、0.3%以上の群の F₁ 世代で体重増加の有意な抑制を認めたが、受胎率、出生仔率、仔の生残率への影響を認めなかった²⁰⁾。この結果から、NOAEL は 0.9%（F₀：650～950 mg/kg/day、F₁：670～700 mg/kg/day）であった。
- ウ) CD-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、437、875、1,750 mg/kg/day を交尾前 1 週間、さらに自由に交尾・出産させながら 14 週間、最後の妊娠から仔（F₁）の離乳まで 6 週間混餌投与し、さらに F₁ に 11 週間投与しながら交尾させて F₂ を得た二世代試験の結果、F₀ 世代では 875 mg/kg/day 以上の群で出産仔数及び生存仔率の減少、1,750 mg/kg/day 群の雌で体重

増加の抑制、雌雄で肝臓及び腎臓重量の増加、胎仔発育の遅延、精嚢重量の減少、精子運動性の低下に有意差を認めた。F₁世代では437 mg/kg/day以上の群の雌雄で肝臓及び腎臓重量の増加、雄で副睾丸重量の減少、875 mg/kg/day群の雄で睾丸重量の減少、精子運動性の低下、1,750 mg/kg/day群の雌雄で死亡率の増加、雄で精嚢重量の減少に有意差を認めたが、交尾率や受胎率、出生仔の数や体重などに影響は認めなかった。

また、1,750 mg/kg/day群及び対照群の雌雄を交尾させ、妊娠期間を通して混餌投与した結果、出生仔の体重や生残率に影響はみられなかったが、出生仔数の有意な減少を認め、対照群同士に比べて、投与群の雄×対照群の雌では25%、投与群の雌×対照群の雄では50%も出生仔の数が少なかった^{21,22)}。これらの結果から、NOAELは437 mg/kg/dayであった。

エ) CDラット雌27~29匹を1群とし、0、160、320、640 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、160 mg/kg/day以上の群の母ラットで体重増加の有意な抑制を認めたが、着床率、吸収胚率、生存胎仔率、胎仔の体重、奇形出現率には影響を認めなかった^{23,24)}。この結果から、NOAELは640 mg/kg/dayであった。

オ) CD-1マウス雌29~33匹を1群とし、0、500、750、1,000、1,250 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、500 mg/kg/day以上の群で母ラットの死亡がみられ、1,250 mg/kg/day群で死亡率の有意な増加を認めた。また、1,000 mg/kg/day以上の群で体重増加の抑制、500 mg/kg/day以上の群で用量に依存した肝臓の相対重量の増加、1,250 mg/kg/dayで吸収胚率の増加に有意差を認めた。胎仔では、用量に依存した体重増加の抑制がみられ、1,250 mg/kg/day群で有意差を認めたが、生存胎仔率、性比、奇形出現率には影響を認めなかった^{23,25)}。この結果から、NOAELは1,000 mg/kg/dayであった。

④ ヒトへの影響

ア) 皮膚病の病歴も家族歴もない53才の男性が種々の液体ワックスを使用した作業に5年間従事し、右手、鼻部に皮膚炎を発症した。液体ワックスを用いたパッチテストの結果、2種類で陽性の結果であったが、これらは本物質を含有する唯一のものであった。このため、さらにパッチテストを実施した結果、1%の本物質で陽性反応を示したことから、皮膚炎の原因物質として本物質が考えられた²⁶⁾。

イ) プラスチック製のサンダルを履いていた17才の少女と25才の青年がサンダルに触れる部位に皮膚炎を発症した。このため、プラスチックや接着剤に含まれる30種類のアレルゲンを用いたパッチテストを実施したところ、本物質でのみ陽性反応がみられ、サンダル中にも本物質の存在が確認された²⁷⁾。

ウ) 義歯を使用していた65才の女性が口や舌の灼熱感を訴え、パッチテストでは本物質及びこれを含むエポキシ樹脂に陽性反応を示したことから、義歯の修復処置でよく使用されるエポキシ樹脂から溶け出した本物質による感作が原因と考えられた²⁸⁾。

エ) ポリ塩化ビニル製の手袋を着けて4年間作業していた44才の女性が手に手袋型の湿疹を発症し、パッチテストの結果、手袋が原因であり、1%の本物質と20%の松脂樹脂酸に感作を示すことがわかった。しかし、女性が生涯を通じて湿疹と手の皮膚炎に悩まされていたことから、結果の解釈に混乱が生じている²⁹⁾。

オ) 歯科助手として4年間勤務した42才の女性が手に皮膚炎を発症し、パッチテストでは2種類の歯科用合成樹脂に弱い陽性反応を示した。これらの樹脂には本物質が含まれており、

女性は本物質のパッチテストで陽性反応を示したが、同様に樹脂に含まれるホルムアルデヒドに対しても陽性反応を示したことから、皮膚炎の原因物質が本物質であったかどうかは明らかでなかった³⁰⁾。この他にもエポキシ樹脂に由来する本物質でパッチテストの陽性反応が報告されているが、同時にホルムアルデヒドやビフェニールFなどの樹脂に含まれる物質についても陽性の結果が得られている^{31,32)}。

カ) ヘアローションが原因で首にアレルギー性湿疹を発症した34才の女性の例では、本物質のパッチテストでは陽性反応を示したが、ヘアローションに本物質は含まれていなかったという報告もあり³³⁾、本物質を含む樹脂の暴露によって生じた皮膚炎が本物質によるものか、構造的に類似した他の物質の感作性を誘発したものかは明らかでない。

キ) 産業現場での経験によれば、気中濃度が数 mg/m³以下の作業現場では自覚症状がなく、また35 mg/m³以下の作業現場でもなんらの所見も認めていない。未熟練者では615 mg/m³でも眼や鼻の刺激症状を訴えなかった。粉塵との接触により、夏季には前腕部に軽い刺激症状を認めることがあるという³⁴⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がん性の評価

国際的に主要な機関による本物質の発がん性の評価については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

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、ネズミチフス菌、大腸菌及び酵母で、謝活性化系の有無に係らず遺伝子突然変異を誘発しなかった³⁵⁾。ラットの肝臓上皮細胞 (RL1)³⁶⁾ 及びチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)³⁷⁾ で染色体異常を誘発せず、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)³⁸⁾、ヒト線維芽細胞 (RSa) で遺伝子突然変異を誘発しなかった³⁹⁾。

in vivo 試験系では、ラットでDNA付加体が検出されなかった⁴⁰⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

B6C3F₁ マウス雌雄各50匹を1群とし、雄に0、150、750 mg/kg/dayを、雌に0、750、1500 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、雄では150 mg/kg/day群で白血病及びリンパ腫の発

生率に有意な増加を認めたが、用量に依存した発生数の増加はみられなかった。さらに、雄では肝臓の多核巨細胞の用量に依存した発生率の増加を認めたが、腫瘍の発生率に増加はみられなかった。なお、雌では投与に関連した腫瘍の増加はみられなかった¹⁴⁾。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、74、148mg/kg/day を、雌に 0、74、135 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、雄の 148 mg/kg/day 群及び雌の 74 mg/kg/day 以上の群で白血病の発生率に増加がみられたが、有意差を認めなかった。さらに、雄では 74 mg/kg/day 以上の群で睾丸間細胞腫の発生率に有意な増加を認めたが、この腫瘍は老齢の Fischer 344 ラットの雄に高い頻度で見られるため、投与に関連した影響ではなかった¹⁴⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトに関する発がん性の知見は得られなかった。

(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。

経口暴露については、中・長期毒性イ) のラットの試験から得られた NOAEL 5 mg/kg/day (体重増加の抑制、肝臓・腎臓重量の減少) を試験期間が短いことから 10 で除した 0.5 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、中・長期毒性オ) のラットの試験から得られた NOAEL 10 mg/m³ (鼻腔上皮の過形成及び炎症) を暴露状況で補正して 1.8 mg/m³ とし、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.18 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水 ・食物 ・土壌	(0.00034 µg/kg/day 以上 0.020 µg/kg/day 未満)	(0.085 µg/kg/day)	0.5 mg/kg/day ラット	(590)
	地下水 ・食物 ・土壌	0.02 µg/kg/day 未満	0.090 µg/kg/day		560

注：() 内の数値は、全国レベルのデータでないものを用いた場合を示す。

経口暴露については、地下水・食物・土壌を摂取する場合、平均暴露量は 0.02 µg/kg/day 未満、予測最大暴露量は 0.090 µg/kg/day であり、無毒性量等 0.5 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 560 となる。

また、地下水の代わりに全国レベルのものではない飲料水データを用いて参考値として算出すると、平均値は $0.00034 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 以上 $0.020 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満、予測最大値は $0.085 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となり、最大値から求めた MOE (Margin of Exposure) は 590 となる。

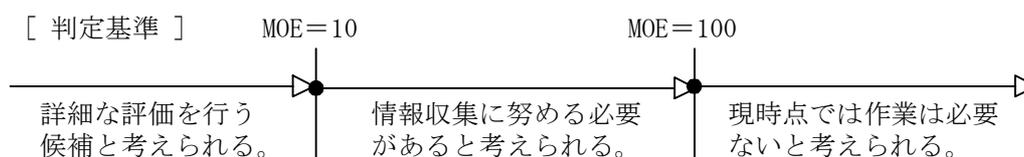
従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	$0.0005 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満	$0.001 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$0.18 \text{ mg}/\text{m}^3$	ラット	18,000
	室内空気	—	—			—

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度は $0.0005 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大暴露濃度は $0.001 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。無毒性量等 $0.18 \text{ mg}/\text{m}^3$ と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 18,000 となる。

従って、本物質の吸入暴露による健康リスクについては、一般環境大気について現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物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) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したもののについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント/影響内容	暴露期間[日]	信頼性			Ref. No.
								a	b	c	
藻類		○	320	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3		○		2)
		○	320	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)*	3		○		2)
	○		1,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO(CellCounts)	4		○		1)-494
	○		1,800	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ クロロフィル a の増加	4		○		1)-494
	○		2,730	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ BMS	4		○		1)-494
	○		2,800	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3		○		2)
	○		3,100	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ BMS	4		○		1)-494
	○		4,800	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)*	3		○		2)
甲殻類	○		1,100	<i>Mysidopsis bahia</i>	ミシッドシュリンプ	LC ₅₀ MOR	4	○			1)- 494
		○	4,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			2)
	○		10,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	○			1)-494
	○		13,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	○			2)
魚類		○	160	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	NOEC GRO	164	○			1)-58070
	○		4,600	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-494
	○		4,700	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-494
	○		8,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	○			2)
	○		9,400	<i>Menidia menidia</i>	トウゴウイソ科	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-494
	○		17,930	<i>Xiphophorus helleri</i>	レッドソードテール	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-59960
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したものの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明
 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) BMS (Biomass) : 生物現存量、GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、PEP (Reproduction) : 繁殖、再生産

() 内) 試験結果の算出法: AUG (Area Under Growth Curve) 生長曲線下の面積により求めた結果、RATE 生長速度より求めた結果

*) : 文献 2) をもとに、試験時の設定濃度を用いて 0-48 時間の毒性値を再計算したもの³⁾。

なお文献 2)の藻類生長阻害試験では、対照区で本物質以外の影響により生長が阻害されている可能性があることから、毒性値の信頼性を b とした。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値については、藻類では *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) が 4,800 µg/L、甲殻類では *Mysidopsis bahia* に対する 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 1,100 µg/L、魚類では *Pimephales promelas* に対する 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 4,600 µg/L であった。急性毒性値について 3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 100 を用いることとし、上記の毒性値のうち最も小さい値 (甲殻類の 1,100 µg/L) にこれを適用することにより、急性毒性値による PNEC として 11 µg/L が得られた。

慢性毒性値については、藻類では *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) が 320 µg/L、甲殻類では *Daphnia magna* に対する繁殖阻害の 21 日間無影響濃度 (NOEC) が 4,600 µg/L、魚類では *Pimephales promelas* に対する成長阻害の 164 日間無影響濃度 (NOEC) が 160 µg/L であった。慢性毒性値について 3 生物群 (藻類、甲殻類及魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 10 を用いることとし、上記の毒性値のうち最も小さい値 (魚類の 160 µg/L) にこれを適用することにより、慢性毒性値による PNEC として 16 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値をアセスメント係数 100 で除した 11 µg/L を採用する。

なお、ビスフェノール A についてはメダカに対して内分泌攪乱作用を有することが推察されており、精巣卵を引き起こした濃度により設定された NOEC 値は 247 µg/L または 470 µg/L と考えられている (環境省調査)。このような精巣卵の発生の取扱いについては、平成 13 年 8 月の内分泌攪乱化学物質問題検討会により了承されたノニルフェノールに関する報告書において、安全側の仮定として暫定的にエンドポイントとすることが提案されているが、精巣卵と繁殖阻害等との関連については、同検討会において引き続き検討が続けられているほか、平成 14 年 9 月にオランダで開催された OECD のワークショップにおいても同様の検討が行われており、国際的にも検討が続けられている段階であるため、その取扱いについては同検討会における今後の検討及び国際的な動向を踏まえて判断する必要がある。

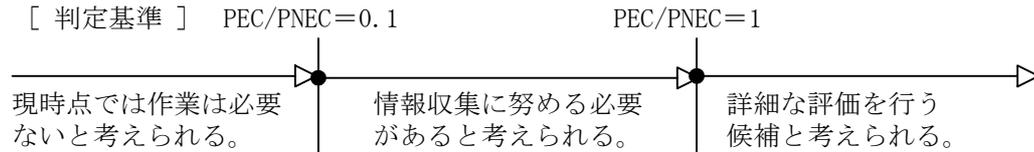
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

媒体		平均濃度	最大値濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
水質	公共用水域・淡水	0.044 $\mu\text{g/L}$ 程度(2002~2003)	19 $\mu\text{g/L}$ 程度(2002~2003)	11 $\mu\text{g/L}$	1.73
	公共用水域・海水	0.012 $\mu\text{g/L}$ 程度(2000)	0.14 $\mu\text{g/L}$ 程度(2000)		0.013

注) : 1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年を示す。

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 0.044 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域が 0.012 $\mu\text{g/L}$ 程度で、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 19 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域が 0.14 $\mu\text{g/L}$ 程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 1.73、海水域では 0.013 となり、本物質は詳細な評価を行う候補と考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員会 (1963) : 化学大辞典 (縮刷版)、7、共立出版、p.362.
- 2) LIDE, D.R., ed. (2002-2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p. 3-257.
- 3) BUDAVARI, S., ed. (1996) *The Merck Index*, 12th ed., Whitehouse Station, Merck & Co.
- 4) 朝倉書店 (1986) : 実用化学辞典
- 5) 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, p.78.
- 6) HANSCH, C., LEO, A., and HOEKMAN, D. (1995) *Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*, Washington DC, ACS Professional Reference Book, p.131.
- 7) 通産省公報 (1977.12.1)
- 8) 製品評価技術基盤機構、既存化学物質安全性点検データ、0067
- 9) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995). [財団法人化学物質評価研究機構(1998) : 化学物質安全性(ハザード)評価シート]
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v1.91
- 11) 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, pp.xiv, 204-205.
- 12) 経済産業省 : 化学工業統計年報
- 13) 化学工業日報社 : 化学工業年鑑
- 14) 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) の確報値.
- 15) 経済産業省、ビスフェノール A の有害性評価、
<http://www.meti.go.jp/report/downloadfiles/g20515b15j.pdf>
- 16) 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品

(2) 暴露評価

- 1) (独) 国立環境研究所 : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 2) 環境省環境管理局大気環境課 (2003) : 平成 14 年度内分泌攪乱化学物質における環境実態調査結果 (大気) について
- 3) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998) : 平成 9 年版化学物質と環境
- 4) 環境省環境保健部環境安全課(2003) : 平成 14 年度内分泌攪乱化学物質における食事調査結果について
- 5) (財) 日本食品分析センター : 個別化学物質の曝露量に関する調査ー平成 9 年度環境庁公害調査等委託費による報告書ー
- 6) 神奈川県ダイオキシン等対策検討会議 (2003) : 平成 14 年度環境ホルモン関連調査結果について

- 7) 神奈川県ダイオキシン等対策検討会議 (2002) : 平成 13 年度環境ホルモン関連調査結果について
- 8) 神奈川県ダイオキシン等対策検討会議 (2001) : 平成 12 年度環境ホルモン関連調査結果について
- 9) 高橋敬雄、進藤 秀 (1998) : ポリカーボネート製ほ乳びん等からのビスフェノール A の溶出と、新潟県内環境水中のビスフェノール A, 水情報, 18(6) : 15-17.
- 10) 環境省水環境部企画課 (2003) 平成 14 年度内分泌攪乱化学物質における環境実態調査結果 (水環境) について
- 11) 環境省水環境部企画課 (2002) : 平成 13 年度 水環境中の内分泌攪乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査結果の概要
- 12) 環境省水環境部水環境管理課 (2001) : 平成 12 年度水環境中の内分泌攪乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査結果
- 13) 環境庁環境保健部 (1999) : 平成 11 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Knaak, J.B. and L.J. Sullivan (1966): Metabolism of bisphenol A in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 8: 175-184.
- 2) Pottenger, L.H., J.Y. Domoradzki, D.A. Markham, S.C. Hansen, S.Z. Cagen, and J. M. Waechter, Jr. (2000): The relative bioavailability and metabolism of bisphenol A in rats is dependent upon the route of administration. *Toxicol. Sci.* 54: 3-18.
- 3) Snyder, R.W., S.C. Maness, K.W. Gaido, F. Welsch, S.C. Sumner and T.R. Fennell (2000): Metabolism and disposition of bisphenol A in female rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 168: 225-234.
- 4) Kurebayashi, H., R. Harada, R.K Stewart, H. Numata and Y. Ohno (2002): Disposition of a low dose of bisphenol A in male and female cynomolgus monkeys. *Toxicol. Sci.* 68: 32-42.
- 5) Kurebayashi, H., H. Betsui and Y. Ohno (2003): Disposition of a low dose of ¹⁴C-bisphenol A in male rats and its main biliary excretion as BPA glucuronide. *Toxicol. Sci.* 73: 17-25.
- 6) Miyakoda, H., M. Tabata, S. Onodera and K. Takeda (2000): Comparison of conjugative activity, conversion of bisphenol-A to bisphenol-A glucuronide, in fetal and mature male rat. *J. Health Sci.* 46: 269-274.
- 7) Upmeier, A., G.H. Degen, P. Diel, H. Michna and H.M. Bolt (2000): Toxicokinetics of bisphenol A in female DA/Han rats after a single i.v. and oral administration. *Arch. Toxicol.* 74: 431-436.
- 8) J. J. Pritchett, R. K. Kuester and I. G. Sipes (2002): Metabolism of bisphenol A in primary cultured hepatocytes from mice, rats, and humans. *Drug Metab. Dispos.* 30: 1180-1185.
- 9) Völkel, W., T. Colnot, G.A. Csanády, J.G. Filser and W. Dekant (2002): Metabolism and kinetics of bisphenol A in humans at low doses following oral administration. *Chem. Res. Toxicol.* 15: 1281-1287.
- 10) Miyakoda, H., M. Tabata, S. Onodera and K. Takeda (1999): Passage of bisphenol-A into the fetus of the pregnant rat. *J. Health Sci.* 46: 318-323.

- 11) Takahashi, O. and S. Oishi (2000): Disposition of orally administered 2,2-Bis(4-hydroxyphenyl)propane (Bisphenol A) in pregnant rats and the placental transfer to fetuses. *Environ. Health Perspect.* 108: 931-935.
- 12) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 13) IPCS (1994): Bisphenol A, International Chemical Safety Cards, 0634.
- 14) NTP (1982): Carcinogenesis Bioassay of Bisphenol A (CAS No. 80-05-7) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Feed Study). TR-215.
- 15) Tyl, R.W., C.B. Myers, M.C. Marr, B.F. Thomas, A.R. Keimowitz, D.R. Brine, M.M. Veselica, P.A. Fail, T.Y. Chang, J.C. Seely, R.L. Joiner, J.H. Butala, S.S. Dimond, S.Z. Cagen, R.N. Shiotsuka, G.D. Stropp and J.M. Waechter (2002): Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD Sprague-Dawley rats. *Toxicol. Sci.* 68: 121-146.
- 16) International Research and Development Corporation (1976): Ninety Day Oral Toxicity Study in Dogs. EPA Document No. 878214682.
- 17) Dow Chemical Company (1985): Bisphenol A: 2-week aerosol toxicity study with fischer 344 rats. EPA Document No. 40-8586071, Fiche No. OTS0510007. (50 FR 46699; 11/12/85).
- 18) Dow Chemical Company (1992): Initial submission: bisphenol A: 13-week aerosol toxicity study with fischer 344 rats (final report) with cover letter dated 041792. EPA/OTS; Doc No. 88-920002088, Fiche No. OTS0536252. (53 FR 13319; 4/22/88).
- 19) Stasenkova, K.P., N.I. Shumskaja and A.E. Grinberg (1973): Some biological effects of bisphenol A derivatives due to their chemical structure. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 17: 30-33. [in Russian]. (51 FR 33047, 9/18/86).
- 20) International Research and Development Corporation (1976): Reproduction and ninety day oral toxicity study in rats. EPA Document No. 40-8486013. Fiche No. OTS0509954.
- 21) NTP (1985): Bisphenol A: (CAS No. 80-05-7) Reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in the feed. NTP Report No. RACB84080.
- 22) Chapin, R.E. and R.A. Sloane (1997): Reproductive assessment by continuous breeding: evolving study design and summaries of ninety studies. *Environ. Health Perspect.* 105(Suppl. 1):199-246.
- 23) Morrissey, R.E., J.D. George, C.J. Price, R.W. Tyl, M.C. Marr and C.A. Kimmel (1987): The developmental toxicity of bisphenol A in rats and mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 8: 571-582.
- 24) NTP (1985): Teratologic evaluation of bisphenol A: (CAS No. 80-05-7) administered to CD® rats on gestational days 6 through 15. NTP Study TER85051.
- 25) NTP (1985): Teratologic evaluation of bisphenol A (CAS No. 80-05-7) administered to CD-1 mice on gestational days 6 through 15. NTP Study TER85052.
- 26) Freeman, K. and A.P. Warin (1984): Contact dermatitis due to bisphenol A in semi-synthetic waxes. *Contact Dermatitis.* 11: 259-260.
- 27) Srinivas, C.R., R. Devadiga and A.R. Aroor (1989): Footwear dermatitis due to bisphenol A. *Contact Dermatitis.* 20: 150-151.
- 28) van Joost, T., J. van Ulsen and L.A. van Loon (1988): Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome. *Contact Dermatitis.* 18: 97-99.

- 29) Estlander, T., R. Jolanki, M.L. Henriks-Eckerman and L.Kanerva (1999): Occupational contact allergy to bisphenol A. *Contact Dermatitis*. 40: 52-53.
- 30) Jolanki, R., L. Kanerva and T. Estlander (1995): Occupational allergic contact dermatitis caused by epoxy diacrylate in ultraviolet-light-cured paint, and bisphenol A in dental composite resin. *Contact Dermatitis*. 33: 94-99.
- 31) Romaguera, C., F. Grimalt and J. Vilaplana (1986): Occupational dermatitis from epoxy resin. *Contact Dermatitis*. 14: 187.
- 32) Hayakawa, R. K. Matsunaga, Y. Takeuchi, H. Tatsumi and Y. Masamoto (1985): Occupational contact dermatitis to bisphenol A. *Skin Res*. 27: 495-500.
- 33) Fregert, S. and H. Rorsman (1960): Hypersensitivity to diethylstilbesterol. *Acta. Derm.-Venereol*. 40: 206-209.
- 34) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 35) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zaiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen*. 5 (Suppl. 1): 3-142.
- 36) Shell Oil Co. (1978): Toxicity test with diphenylol propane (DPP). *In vitro* mutation studies. EPA/OTS Document No.878214488. 1-18.
- 37) Ivett, J. L., B.M. Brown, C. Rodgers, B.E. Anderson, M.A. Resnick and E. Zeiger (1989): Chromosomal aberrations and sister chromatid exchange test in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. IV. Results with 15 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen*. 14: 165-187.
- 38) Myhr, B. C. and W.J. Caspary (1991): Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells. Results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen*. 18: 51-83.
- 39) Takahashi, S., X-J. Chi, Y. Yamaguchi, H. Suzuki, S. Sugaya, K. Kita, K. Hiroshima, H. Yamamori, M. Ichinose and N. Suzuki (2001): Mutagenicity of bisphenol A and its suppression by interferon- α in human R5a cells. *Mutat. Res*. 490: 199-207.
- 40) Atkinson, A. and D. Roy (1995a): *In vivo* DNA adduct formation by bisphenol A. *Environ. Mol. Mutagen*. 26: 60-66.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- U.S.EPA 「AQUIRE」

494 : Alexander, H.C., D.C. Dill, L.W. Smith, P.D. Guiney, and P. Dorn (1988): Bisphenol A: Acute Aquatic Toxicity. *Environ.Toxicol.Chem*. 7(1):19-26.

58070 : Sohoni, P., C.R. Tyler, K. Hurd, J. Caunter, M. Hetheridge, T. Williams, C. Woods, M. Evans, R. Toy, M. Gargas, and J.P.(2001):Reproductive Effects of Long-Term Exposure to Bisphenol A in the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). *Environ.Sci.Technol*. 35(14):2917-2925.

59960 : Kwak, H.I., M.O. Bae, M.H. Lee, Y.S. Lee, B.J. Lee, K.S. Kang, C.H. Chae, H.J. Sung, J.S. Shin, J.H. Kim, W.C. Mar, Y.Y. (2001): Effects of Nonylphenol, Biphenol A, and Their Mixture on the Viviparous Swordtail Fish (*Xiphophorus helleri*). *Environ.Toxicol.Chem*. 20(4):787-795.

2) 環境庁(1999) : 平成 10 年度 生態影響試験実施事業報告

3) (独) 国立環境研究所 : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書