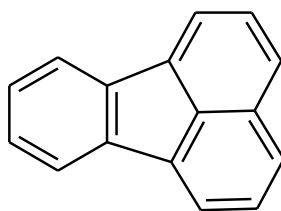


[16] フルオランテン

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：フルオランテン
CAS 番号：206-44-0
化審法官報公示整理番号：4-2
化管法政令番号：
RTECS 番号：LL4025000
分子式：C₁₆H₁₀
分子量：202.25
換算係数：1 ppm = 8.27 mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色針状または板状晶である¹⁾。

融点	110.19°C ²⁾ 、111°C ³⁾ 、107°C ⁴⁾
沸点	384°C(760 mmHg) ^{2),3)} 、250°C ⁴⁾
密度	1.236 g/cm ³ (20°C) ⁵⁾
蒸気圧	1.23 × 10 ⁻⁸ mmHg (=1.64 × 10 ⁻⁶ Pa) (25°C、外挿値) ³⁾ 、 6 × 10 ⁻⁶ mmHg (=8 × 10 ⁻⁴ Pa) (20°C) ⁴⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	5.07 ²⁾ 、5.16 ^{3),6)} 、5.33 ⁴⁾
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	0.26 mg/1,000g (25°C) ²⁾ 、0.26 mg/L (25°C) ³⁾

(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、TOC、GC の平均値 0% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：5 mg/L) ⁷⁾
BOD、TOC、GC の平均値 0% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：10 mg/L) ⁷⁾
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：50.0×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25°C、測定値) ³⁾
半減期：1.3～13 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定し計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない⁹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) :

380 (試験生物 : ニジマス、試験期間 3 週間)¹⁰⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 29,500¹¹⁾~295,000¹¹⁾ (幾何平均値¹¹⁾により集計 : 93,300)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の生産量・輸入量等の情報は得られていない。

② 用途

本物質は多環芳香族炭化水素 (PAH) の一つで、PAH は有機物質の不完全燃焼により生成する¹²⁾。主な発生源には、石炭、原油、天然ガスの加工精製 (コークス製造、石炭の転化、石油精製、カーボンブラック、クレオソート、コールタールおよびピチューメンの製造を含む)、工場および鋳造所におけるアルミニウム、鉄および鋼鉄の製造、発電所、住宅暖房および料理の際の加熱、廃棄物燃焼、自動車交通、タバコの煙が挙げられている¹²⁾。

本物質は、家庭用および住宅用暖房、ガソリン燃料自動車から排出される主な成分の一つに挙げられている¹²⁾。

本物質の発生源としても、たばこの煙や排ガスなどが挙げられており、原油、化石燃料中にも含まれているとされている¹³⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

多環芳香族炭化水素類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

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

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 Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大 気	水 域	土 壤	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	13.5	0.0	0.0	0.4
水 域	4.2	18.8	0.0	7.6
土 壤	64.1	0.2	99.9	59.6
底 質	18.3	81.0	0.1	32.5

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 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ^{a)}	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
一般環境大気	μg/m ³	0.0037	0.0044	0.00067	0.0071	0.00005	13/13	全国	1999	2)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g	0.00013	0.00026	<0.00005	0.0015	0.00005	8/11	宮城県	2006	3)
飲料水	μg/L	<0.005	<0.005	<0.005	0.0092	0.005	2/11	宮城県	2006	3)
地下水	μg/L	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.013	0/10	全国	2003	4)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.013	0/30	全国	2003	4)
公共用水域・海水	μg/L	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.013	0/10	全国	2003	4)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ^{a)}	検出率	調査地域	測定年度	文献
	-	0.024	<0.009	0.043	0.009	19/37	福岡県	1997	5) ^{b)}
	-	0.012	<0.009	0.016	0.009	9/39	福岡県	1997	5) ^{b),c)}
	-	0.034	<0.009	0.082	0.009	32/42	福岡県	1995	5) ^{b)}
	-	0.036	-	0.16	0.009	-/18	福岡県	1995	6) ^{d)}
底質(公共用水域・淡水) μg/g	- ^{e)}	- ^{e)}	不検出	1.1	- ^{e)}	8/10	北海道	2005	7)
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) 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

b) 洞海湾内7地点について、水深0mから2m毎に測定を行なった結果

c) 溶存態

d) 原著のデータを転記

e) 報告されていない

(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）

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.3）。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 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	0.0037 μg/m ³ 程度 (1999)	0.0011 μg/kg/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	データは得られなかった（限られた地域 で 0.005 μg/L 未満程度の報告がある (2006)）	データは得られなかった（限られた地域 で 0.0002 μg/kg/day 未満程度の報告がある）
	地下水	0.013 μg/L 未満程度 (2003)	0.00052 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.013 μg/L 未満程度 (2003)	0.00052 μg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった（限られた地域 で 0.00013 μg/g 程度の報告がある (2006)）	データは得られなかった（限られた地域 で 0.0052 μg/kg/day 程度の報告がある）
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.0071 μg/m ³ 程度 (1999)	0.0021 μg/kg/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	データは得られなかった（限られた地域 で 0.0092 μg/L 程度の報告がある (2006)）	データは得られなかった（限られた地域 で 0.00037 μg/kg/day 程度の報告がある）
	地下水 公共用水域・淡水	0.013 μg/L 未満程度 (2003) 0.013 μg/L 未満程度 (2003)	0.00052 μg/kg/day 未満程度 0.00052 μg/kg/day 未満程度

	媒 体	濃 度	一 日 ば く 露 量
	食 物	データは得られなかった（限られた地域で0.0015 µg/g程度の報告がある（2006））	データは得られなかった（限られた地域で0.06 µg/kg/day程度の報告がある）
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から 0.0071 µg/m³程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると 0.00052 µg/kg/day 未満程度であった。なお、限られた地域ではあるが食物のデータから算出すると 0.06 µg/kg/day 程度の報告がある。

表 2.4 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	0.0011	0.0021
	室内空気		
水 質	飲料水	{0.0002}	{0.00037}
	地下水	0.00052	0.00052
	公共用水域・淡水	(0.00052)	(0.00052)
食 物		{0.0052}	{0.06}
土 壤			
経口ばく露量合計		0.00052	0.00052
総ばく露量		0.0011+0.00052	0.0021+0.00052

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、経口ばく露量合計の算出に用いていない

3) { } 内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである

(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 2.5 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 0.013 µg/L 未満程度となった。なお、過去 10 年以内のデータではないが、限られた海水域において 0.043 µg/L 程度(1997)の報告がある。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.013 µg/L 未満程度 (2003)	0.013 µg/L 未満程度 (2003)
海 水	0.013 µg/L 未満程度 (2003) [過去のデータではあるが、限られた地域で 0.024 µg/L 程度(算術平均値)の報告がある(1997)]	0.013 µg/L 未満程度 (2003) [過去のデータではあるが、限られた地域で 0.043 µg/L 程度の報告がある(1997)]

注：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

ボランティア 5 人に本物質 (400 µg/mL) を含む粗コールタールを 2 日間 (8 時間/日) 塗布した試験では 4 人の血液から本物質が 0.5~3.3 ng/mL の濃度で検出された¹⁾。ヒトの皮膚を用いたアスファルト凝縮物 (本物質及びピレンを 7.4、7.3 mg/kg 含む) の透過試験では本物質及びピレンの透過速度は 1.8 ng/cm²/hr であり、このうち半分強が本物質と見積もられた^{2,3)}。

ラットに 20 mg/kg の本物質を強制経口投与した結果、本物質は 15 分後には血液中に現れて約 2 時間後にピーク濃度となり、その後急速に減少して 24 時間後には血液中から不検出となった。20 mg/kg の静脈内投与では、血液中の本物質は 1 相性で減少し、肝臓及び腎臓、肺、脳では 15 分後に血液中濃度の約 1/4 で検出された後に 2 相性で減少したが、肺では 30 分後にピークとなった後に減少した。これらの結果から、本物質の血液中での半減期は 1.7 時間、バイオアベイラビリティは 62.4% であり、肺、腎臓、脳、肝臓で血液中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC) は 25.3、9.8、9.8、5.9 mg·hr/L、平均滞留時間 (MRT) は 1.7、3.1、2.5、1.3 時間であった⁴⁾。

トリカプリリン、ピーナツ油、タラ肝油、ツイーン 80/等張食塩水、2%ポリオキシエチレンヒマシ油の各溶媒に添加した本物質 25、50 µg/kg をラットに強制経口投与し、2 時間毎に 12 時間後まで血漿、空腸、糞中の本物質濃度を測定した結果、血漿及び空腸でのピーク濃度は 2 時間後にみられて用量依存性があり、タラ肝油に添加して 50 µg/kg を投与した場合を除いて血漿>空腸の関係にあった。糞中でのピーク濃度は 4 時間後にみられ、ピーナツ油で 50 µg/kg を投与した場合を除いて空腸>糞の関係にあった。血液中での半減期は 0.7~3.7 時間 (ツイーン 80/等張食塩水~タラ肝油) であった。一方、本物質 (FA) の主な代謝物として FA-トランス-2,3-ジヒドロジオール (FA 2,3-diol)、トランス-2,3 ジヒドロキシ-1,10b-エポキシ-1,2,3,10b-テトラヒドロ FA (2,3-DFA)、FA-2,3-ジオン、3-ヒドロキシ FA (3(OH)FA)、8-ヒドロキシ FA (8(OH)FA) の 5 種類が検出され、溶媒としてピーナツ油やタラ肝油を用いた場合には 3(OH)FA 及び 8(OH)FA の割合が低かった。代謝物 (総量) は血漿や空腸、肝臓、肺、脂肪組織、尿、糞から本物質を大きく上回る濃度で検出され、尿や糞で 4~6 時間後、血漿や組織で 4 時間後にピークに達した後に減少したが、本物質のほとんどが 8 時間には血漿や空腸、糞から消失したのに対し、代謝物は 12 時間後も十分に検出可能な濃度であり、本物質の代謝はタラ肝油を用いた場合に最も高く、次いでピーナツ油、トリカプリリン、ポリオキシエチレンヒマシ油、ツイーン 80/等張食塩水の順であった⁵⁾。

ラット、マウス、ハムスター、ヤギ、ヒツジ、ブタ、イヌ、ウシ、サル、ヒトの小腸及び肝臓のミクロソームを用いた *in vitro* 試験では、4 種類の代謝物 (FA 2,3-diol、2,3-DFA、3(OH)FA、8(OH)FA) が検出され、これらの総量は肝ミクロソームを用いた方が約 10 倍多かったが、どちらの場合もヒト>サル>ウシ>ヤギ>ヒツジ>イヌ>ブタ>ハムスター>ラット>マウスの順で減少し、齧歯類 (ラット、マウス、ハムスター) とその他の動物種の間には有意な差があった。また、代謝物の組成をみると、齧歯類では FA 2,3-diol 及び 2,3-DFA の割合が多かったが、他の動物種では 3(OH)FA の割合が多かった⁶⁾。一方、ヒトの肝ミクロソームを用いた試験では代謝物の 70~95% が FA 2,3-diol であったとした報告があり⁷⁾、アロクロール 1254 で処置したラットの肝ミクロソームを用いた試験での主要な代謝物は FA 2,3-diol (29~43%) であり、そ

の他には FA 2,3-キノン (10~19%)、3(OH)FA、8(OH)FA、1(OH)FA (それぞれ 3~15%) が検出されたとした報告もあった⁸⁾。

本物質はチトクローム P-450 (CYP) を介して反応性の高いエポキシド中間体へと酸化された後に、エポキシド加水分解酵素によって加水分解されてトランス-ジヒドロジオール体となり、それらは最終的に CYP による酸化を経てより反応性の高いジオール-エポキシド体となる経路が推定されており^{6,8)}、これらの反応性の高い代謝物が変異原性^{7,8,9)} や DNA 付加体生成^{10,11,12)} に関与していると考えられている。

(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¹³⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	2,000 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀	2,000 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀	1,000 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀	400 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀	200 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	3,180 mg/kg

本物質による急性中毒症状として皮膚や眼に対する接触熱傷、吐き気、心不整脈、肺水腫が報告されている¹⁴⁾。なお、上記ラットの TDL₀ 200~400 mg/kg は運動活性や機能観察バッテリーの変化¹⁴⁾、TDL₀ 1,000~2,000 mg/kg は肝臓重量や血液成分の変化¹⁵⁾ によるものであり、最高 3,000 mg/kg が強制経口投与されていたが、ラットが死亡したとの記載はなかった。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、0、150、750、1,500 mg/kg/day を 90 日間混餌投与した結果、1,500 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制と肝臓相対重量の有意な増加を認め、雌でも 5~6%の体重増加の抑制がみられた。また、1,500 mg/kg/day 群の雌雄で赤血球数及び白血球数、ヘモグロビン濃度の有意な減少、雄でヘマトクリット値の有意な減少と血中尿素窒素の有意な増加を認めた。組織検査では各群の雄の 11、41、82、100%、雌の 2、2、13、13%の腎臓の遠位ネフロンに尿円柱がみられ、その発生率は 150 mg/kg/day 以上の群の雄、750 mg/kg/day 以上の群の雌で有意に高かったが、他の組織には影響はなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を 150 mg/kg/day とする。

イ) CD-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、125、250、500 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した結果、125 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腎症、流涎の増加、用量に依存した肝酵素活性の上昇がみられたが、これらの変化は有意でなかったり、用量依存性がなかったりして 125 mg/kg/day 群で悪影響があったとは考えられなかった。500 mg/kg/day 群では摂餌量が増加して体重も増加した。250 mg/kg/day 以上の群で血清 GPT の有意な上昇と肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加がみられ、色素沈着によって示された肝臓の病変が 250 mg/kg/day 群の 65%、500 mg/kg/day 群の 87.5%にあった¹⁶⁾。この結果から、NOAEL を 125 mg/kg/day

とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、0、150、750、1,500 mg/kg/day を 90 日間混餌投与した結果、雌雄の生殖器官の重量や組織に影響はなかった¹⁵⁾。

イ) 妊娠 6～9 日の間に単回、雌の C57/B6 マウスに本物質を腹腔内投与した結果、胎仔吸収の発生率増加がみられ、胎仔への毒性が明らかであった。また、本物質を種々の濃度で添加した培養液で Sprague-Dawley ラットの全受胎産物（妊娠 10 日の胎仔）を 24 時間培養した *in vitro* 試験では、胎仔への影響として頭腎長の減少や体節の発生、終脳の変形、卵黄囊における赤血球循環の欠如がみられた¹⁷⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質やベンゾ(a)ピレンなどの多環芳香族炭化水素（PAH）にばく露されたポーランドの製鉄所労働者 274 人を対象にした血清免疫グロブリンの調査では、高濃度の PAH にばく露されたコークス炉労働者 199 人の IgG、IgA は極く低濃度のばく露であった冷間圧延機労働者 75 人の値と比べて有意に低く、IgM も低かったが、IgE は逆に増加傾向にあった。このような他の免疫グロブリンと相反する IgE の変化は虚血性障害の後にみられたとした報告があり、高濃度の PAH にばく露される労働者では血清免疫グロブリンのモニタリングが必要と考えられた。なお、コークス炉労働者では SO₂ や CO のばく露濃度も高かったことから、これらのばく露が PAH の影響を増強したものと考えられた¹⁸⁾。また、4.8～6.7 μg/m³ の本物質を含む PAH にばく露されたコークス炉労働者 24 人の調査でも軽度の免疫抑制影響が報告されている¹⁹⁾。

本物質を含む PAH ばく露の疫学知見については上記の他にも報告はあったが、本物質のみのばく露に関しては知見が得られなかった。

(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 (2006)	3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
EU	EU	—	
USA	EPA (1990)	D	ヒト発がん物質として分類できない。
	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、代謝活性化系 (S9) 添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したが^{9, 20~23)}、S9 無添加では誘発せず^{24, 25, 26)}、S9 添加でも誘発しなかったとした報告もあり^{27~30)}、大腸菌では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかった³²⁾。S9 添加の大腸菌で DNA 傷害を誘発したが³¹⁾、S9 無添加の大腸菌³¹⁾ や枯草菌²⁴⁾ で DNA 傷害を誘発しなかった。S9 添加のヒトリンパ芽球細胞 (HH-4、TK6) で遺伝子突然変異を誘発したが^{33, 34)}、別のヒトリンパ芽球細胞 (AHH1) では S9 無添加で遺伝子突然変異を誘発せず³⁵⁾、S9 添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-1)³⁶⁾ で姉妹染色分体交換を誘発したが、S9 無添加の CHO-1 細胞³⁶⁾ やチャイニーズハムスター肝上皮細胞 (継代培養)³⁷⁾ では姉妹染色分体交換を誘発しなかった。また、S9 無添加の Rauscher 白血病ウイルスを感染させたラットの胚細胞 (F1706P96) で細胞形質転換を誘発しなかったが³⁸⁾、ラット肝上皮細胞 (WB-F344) で細胞間コミュニケーションの阻害を誘発した^{39, 40)}。

in vivo 試験系では、経口投与又は腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で姉妹染色分体交換³⁶⁾、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核、ラットの肝細胞で不定期 DNA 合成⁴¹⁾ を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

CAF₁ マウス及び Swiss マウスの背部に本物質の 10% 溶液を週 3 回の頻度で塗布した結果、13 ヶ月後の腫瘍発生率はともに 0% であった⁴²⁾。また、Swiss マウス雌 20 匹を 1 群として 0.1% 溶液を週 3 回の頻度で背部に生涯にわたって塗布した試験では 12 ヶ月後に 12 匹の生存となり、17 ヶ月で全数が死亡したが、腫瘍の発生はなかった⁴³⁾。

Swiss マウス雌 20 匹を 1 群として 1% 溶液を週 3 回の頻度で背部に 12 ヶ月間塗布した結果、全数が生存し、全数で腫瘍の発生はなかった。また、30 匹を 1 群として 0、0.1 mg を 1 日おきに 10 回背部に塗布してイニシエーションし、その 10 日後から 2.5% クロトン油を 20 週間塗布してプロモーションした結果、生存していた 29 匹のうち 1 匹で皮膚腫瘍の発生がみられた⁴⁴⁾。

C3H マウス雄 15 匹を 1 群とし、2 群に 50 mg の本物質を週 2 回の頻度で背部に 82 週間塗布した結果、両群とも腫瘍の発生はなかった⁴⁵⁾。

ICR/Ha マウス雌 50 匹を 1 群とし、0、0.04 mg を週 3 回の頻度で背部に 440 日間塗布した結果、両群とも皮膚腫瘍の発生はなかったが、本物質 0.04 mg とベンゾ(a)ピレン (BAP) 0.005 mg を混合して同様に塗布した場合には 39 匹に 126 の皮膚腫瘍が発生し、このうち 37 の腫瘍が扁平上皮癌であり、最初の腫瘍発生は 99 日後であった。一方、0.005 mg の BAP のみを同様に塗布した場合には 16 匹に 26 の皮膚腫瘍が発生し、このうち 12 が扁平上皮癌で、最初の腫瘍発生は 210 日後であったことから、本物質を混合することによって BAP の発がん作用が明らかに増強しており、本物質は発がん補助物質であると考えられた⁴⁶⁾。

C3H/HeJ マウス雄 20 匹を 1 群とし、0.05 mg の本物質や 0.0005 mg の BAP を週 2 回の頻

度で背部に 104 週間塗布しても両群で皮膚腫瘍の発生 (0/12 匹、0/14 匹) はなかったが、本物質と BAP を混合して塗布した場合には 1/12 匹で 95 週に皮膚腫瘍(良性)が発生した。0.0005 mg の BAP を塗布しても皮膚腫瘍が発生しないことは過去の報告と一致しており、本物質との混合によって BAP の発がん作用が増強された結果と考えられた⁴⁷⁾。

CD-1 マウス雌 30 匹を 1 群とし、0、0.1 mg を背部に塗布した 5 分後に 0、0.0026 mg の 7,12-ジメチルベンゾ(a)アントラセン (DMBA) 又は 0、0.05 mg の BAP を塗布してイニシエーションし、1 週間後から 0.01 mg の 12-O-テトラデカノイルホルボール-13-アセテートを週 2 回の頻度で 30 週間塗布してプロモーションした結果、本物質+BAP 群での皮膚腫瘍の発生率は BAP のみの群に比べて 23%増加したが、本物質+DMBA 群では DMBA のみの群に比べて 34%減少し、DMBA との混合では阻害作用が示唆された⁴⁸⁾。

ICR マウスの新生仔雌雄各 20~31 匹を 1 群として生後 1 日に 0、0.1、0.5 mg を腹腔内投与し、さらに生後 8 日に 0、0.2、1 mg、15 日に 0、0.4、2 mg を腹腔内投与して 24 週齢で屠殺し、肺腫瘍の発生を調べた結果、高投与群の雄で肺腫瘍(腺腫 17/27 匹、腺癌 3/27 匹)の発生率及び平均発生数に有意な増加を認めた。雌ではそれらの率や数に有意な増加はなかったが、雌雄をあわせて比較するといずれも高投与群で有意に高かった⁴⁹⁾。

CD-1 マウスの新生仔雌雄各 14~24 匹を 1 群として生後 1 日に 0、0.1、0.25、0.5 mg を腹腔内投与し、さらに生後 8 日に 0、0.2、0.5、1 mg、15 日に 0、0.4、1、2 mg を腹腔内投与して 6、9 ヶ月後に屠殺し、肝臓及び肺での腫瘍の発生を調べた結果、9 ヶ月後の雄の対照群及び各投与群(低、中、高)で 0/20、4/18、12/21、5/14 匹に肝腫瘍がみられ、投与群での肝腫瘍の発生率は有意に高かった。肺の腺腫、腺癌の発生率には各群の雌雄で有意な増加はなかったが、雌雄の腺腫又は腺癌をあわせた発生率は 6 ヶ月後の中、高投与群、9 ヶ月後の低、中、高投与群で有意に高く、平均発生数も 6 ヶ月後の高投与群、9 ヶ月後の低、中、高投与群で有意に高かった⁵⁰⁾。

CD-1 マウスの新生仔(雌雄) 64~79 匹を 1 群とし、0、0.7、3.5 mg を 3 回に分けて生後 1、8、15 日に腹腔内投与して飼育した結果、1 年後には各群で雄 29、28、17 匹、雌 34、31、29 匹が生存しており、肺腫瘍の発生率は各群の雄で 17、43、65%、雌で 12、35、86%であり、雌雄ともに 0.7 mg 以上の群で有意に高かった。肝腫瘍の発生率は各群の雄で 17、64、100%、雌で 6、0、7%であり、雄の 0.7 mg 以上の群で有意に高かった。同様に 0.75、3.7 mg の 2-メチルフルオランテン (2-MeFA)、3-メチルフルオランテン (3-MeFA) を投与した場合には、肺腫瘍の発生率は 3.7 mg の 2-MeFA 投与群の雌雄でのみ有意に高く、3-MeFA 投与では肺腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。一方、肝腫瘍の発生率は 3.7 mg の 2-MeFA 投与群及び 3-MeFA 投与群の雌雄で有意に高く、0.75 mg の 2-MeFA 投与群の雄でも有意に高かった。これらの結果から、相対的な発がん性強度は本物質 \geq 2-MeFA \gg 3-MeFA の関係にあると考えられた⁵¹⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても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、中・長期毒性イ) のマウスの試験から得られた NOAEL 125 mg/kg/day (肝臓重量の増加と GPT の上昇) を試験期間が短いことから 10 で除した 13 mg/kg/day 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。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定はできなかった。

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	—	—	13 mg/kg/day	マウス	—
	地下水	0.00052 µg/kg/day 未満程度	0.00052 µg/kg/day 未満程度			2,500,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.00052 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 13 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、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 (Margin of Exposure) は 2,500,000 超となる。また、局所地域のご飯データとして 0.06 µg/kg/day (最大値) があつたが、参考としてこれを予測最大ばく露量に加えた 0.06 µg/kg/day から MOE を算出すると 22,000 となる。

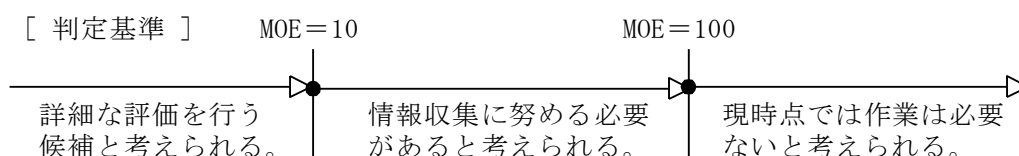
従つて、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.0037 µg/m ³ 程度	0.0071 µg/m ³ 程度	—		—
	室内空気	—	—			—

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として吸収率を 100% と仮定し、経口ばく露の無毒性量等を吸入ばく露の無毒性量等に換算すると 43 mg/m³ となるが、これと予測最大ばく露濃度から算出した MOE は 610,000 となる。本物質の大気中での半減期は 1.3~13 時間であり、大気中に排出された場合でも大部分が大気以外の媒体に分配されると予測されている。このため、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知見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、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。

本物質は紫外線による毒性の増加が知られている。本初期評価では環境リスクの観点から、紫外線照射量について通常の条件を大きく逸脱した知見は PNEC 導出の根拠には用いていない。

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	エンドポイント ／影響内容	ばく露期間 [日]	光条件	試験 の 信頼 性	採用 の 可能 性	文献 No.
藻類	○		34.4	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	1	350μEs ⁻¹ m ⁻² 、 14時間明→10時間暗	C	C	1)-94907
			305	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₂₀ GRO(FCC)	3	4,000 lux、連続光	B	C	1)-93573
	○		530	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	3	4,000 lux、連続光	B	B	1)-93573
	○		45,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	4		D	C	1)-9607
	○		54,600	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4		D	C	1)-9607
甲殻類		○	0.6	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	NOEC MOR	31	UV-A 465-724、 UV-B 68-109 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		1.4	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 465-724、 UV-B 68-109 μW/cm ²	B	B	1)-20588
		○	1.4	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	UV-A 283、 UV-B 47 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		1.6	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	UV-A 359-587、 UV-B 60-80 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		1.7	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	野外光照射、 UV-A 1,273-2,660、 UV-B 76-182 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		1.7	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	UV照射、 1788 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		5.32	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	2	UV-A397、 UV-B134 μW/cm ²	B	B	1)-18274
	○		6.6	<i>Palaemonetes</i> sp.	テナガエビ科	LC ₅₀ MOR	4	野外光照射、 UV-A 1,273-2,660、 UV-B 76-182 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		7.3	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科	LC ₅₀ MOR	10	蛍光灯	B	B	1)-20341
	○		8.4	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	26時間	24時間+2時間UV、 0.37mW/cm ²	B	B	1)-7019
	○		8.7	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	UV-A 60-72、 UV-B 2-5 μW/cm ²	B	B	1)-94623
		○	11.1	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	NOEC REP	31	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		12	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	UV照射、360 μW/cm ²	B	B	1)-20588

生物群	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	ばく露期間 [日]	光条件	試験 の 信頼 性	採用 の 可能 性	文献 No.
	○		13	<i>Homarus americanus</i>	アメリカンロブスター	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 465-724、 UV-B 68-109 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		14	<i>Rhepoxynius abronius</i>	ヒサシソコエビ科	LC ₅₀ MOR	98時間	4日間ばく露+ 2時間無ばく露 (1時間+1時間UV)	C	C	1)-18408
		○	17.0	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC GRO	21	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		20.2	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	50時間	2日間暗+2時間UV-A (247μW/cm ²)	B	B	1)-93498
	○		22	<i>Palaemonetes</i> sp.	テナガエビ科	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 465-724、 UV-B 68-109 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		22	<i>Homarus americanus</i>	アメリカンロブスター	LC ₅₀ MOR	4	野外光照射、 UV-A 1,273-2,660、 UV-B 76-182 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		23	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	24(26)時間	24時間ばく露+ 2時間無ばく露UV照射、 0.37mW/cm ²	B	B	1)-7019
	○		26	<i>Grandidierella japonica</i>	ニッポンドロソコエビ	LC ₅₀ MOR	98時間	4日間ばく露+ 2時間無ばく露 (1時間+1時間UV)	C	C	1)-18408
	○		31	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		34.4	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	白色灯、74-92μW/cm ²	B	B	1)-93498
	○		36	<i>Grandidierella japonica</i>	ニッポンドロソコエビ	LC ₅₀ MOR	4	可視光、1478μW/cm ²	C	C	1)-18408
	○		58	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	UV照射、~7 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		63.8	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	2	蛍光灯、UV-A9.70、 UV-B3.37μW/cm ²	B	B	1)-18274
	○		>70	<i>Rhepoxynius abronius</i>	ヒサシソコエビ科	LC ₅₀ MOR	4	可視光、1478μW/cm ²	C	C	1)-18408
	○		117	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		142	<i>Palaemonetes</i> sp.	テナガエビ科	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		317	<i>Homarus americanus</i>	アメリカンロブスター	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		780	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	UV照射なし	B	B	1)-7019
魚類	○		0.1	<i>Pleuronectes americanus</i>	ツノガレイ属	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)	UV-A 465-724、 UV-B 68-109 μW/cm ²	D	C	1)-20588
		○	1.4	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	NOEC MOR	32	UV-A 612、 UV-B 82 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		7.7	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 359-587、 UV-B 60-80 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		9.7	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	LT ₅₀ MOR	119時間	24時間室内光+ 95時間模擬太陽光	B	C	1)-20414
		○	10.4	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	NOEC MOR/GRO	32	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		12.2	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 359-587、 UV-B 60-80 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		12.3	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 359-587、 UV-B 60-80 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		13	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイワシ科	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 1,273-2,660、 UV-B 76-182 μW/cm ²	B	B	1)-20588

生物群	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	ばく露期間 [日]	光条件	試験 の 信頼 性	採用 の 可能 性	文献 No.
	○		13	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイ ワシ科	LC ₅₀ MOR	4	UV照射、1788 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		30	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイ ワシ科	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 465-724、 UV-B 68-109 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		49	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイ ワシ科	LC ₅₀ MOR	4	UV照射、360 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		>91	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		95	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッ ドミノー	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)		C	C	1)-14396
	○		>117	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		>127	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン 科	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		159	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン 科	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 465-724、 UV-B 68-109 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		172	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン 科	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 1,273-2,660、 UV-B 76-182 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		>188	<i>Pleuronectes americanus</i>	ツノガレイ属	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)	室内光、581 lux	D	C	1)-20588
	○		200	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッ ドミノー	LC ₅₀ MOR	1	30分+30分UV照射、 13 W/m ²	C	C	1)-11437
	○		>212	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッ ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		616	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイ ワシ科	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		620	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイ ワシ科	LC ₅₀ MOR	4	UV照射、7 μW/cm ²	B	B	1)-20588
その他	○		>0.81	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科 (稚貝)	EC ₅₀ GRO	4	UV-A 397、 UV-B 134 μW/cm ²	C	C	1)-18274
	○		1.09	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科 (胚)	EC ₅₀ MULT	2	UV-A 397、 UV-B 134 μW/cm ²	B	B	1)-18274
	○		1.2	<i>Lumbriculus variegatus</i>	ヤマトオヨギ ミミズと同属	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 783-850、 UV-B 104 μW/cm ²	A	A	1)-20588
	○		1.8	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科 (稚貝)	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 397、 UV-B 134 μW/cm ²	B	B	1)-18274
	○		2.2	<i>Hydra americana</i>	ヒドラ属	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 783-850、 UV-B 104 μW/cm ²	A	A	1)-20588
	○		2.8	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科	LC ₅₀ MOR	2	UV-A 465-724、 UV-B 68-109 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		3.9	<i>Arbacia punctulata</i>	アスナロウニ 科	LC ₅₀ MOR	2	UV-A 465-724、 UV-B 68-109 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		3.9	<i>Arbacia punctulata</i>	アスナロウニ 科	LC ₅₀ MOR	2	UV-A 1,273-2,660、 UV-B 76-182 μW/cm ²	B	B	1)-20588
	○		6.04	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科	EC ₅₀ REP*1	~14	紫外光(UV-A 383、 UV-B 124 μW/cm ²)	D	C	1)-56566
	○		10	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマ カ	LC ₅₀ MOR	1	6時間太陽光 +18時間暗	B	C	1)-12520
	○		>11.8	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科	EC ₅₀ REP*1	~14	蛍光灯(UV-A 9.01、 UV-B 4.08 μW/cm ²)	D	C	1)-56566
	○		12	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマ カ	LC ₅₀ MOR	13時間	1晩暗+1時間UV、 13 W/m ²	D	C	1)-11437
			12.6	<i>Chironomus tentans</i>	ユスリカ属	LC ₅₀ MOR	10	蛍光灯	B	C	1)-20341

生物群	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	ばく露期間 [日]	光条件	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
			31.9	<i>Chironomus tentans</i>	ユスリカ属	EC ₅₀ IMM	10	10~20 μEs ⁻¹ m ²	B	C	1)-6582
			37.8	<i>Chironomus tentans</i>	ユスリカ属	LC ₅₀ MOR	10		C	C	1)-14445
	○		44	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	LC ₅₀ MOR	2		B	B	1)-14396
	○		45	<i>Culex quinquefasciatus</i>	ナミカ属	LC ₅₀ MOR	1	6時間太陽光 +18時間暗	B	C	1)-12520
	○		48	<i>Aedes taeniorhynchus</i>	ヤブカ属	LC ₅₀ MOR	1	6時間太陽光 +18時間暗	B	C	1)-12520
	○		58.8	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科 (胚)	EC ₅₀ MULT	2	蛍光灯、UV-A 9.70、 UV-B 3.37 μW/cm ²	C	C	1)-18274
	○		70	<i>Hydra americana</i>	ヒドラ属	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	A	A	1)-20588
	○		82	<i>Physella virgata</i>	サカマキガイ科	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 359-587、 UV-B 60-80 μW/cm ²	A	A	1)-20588
	○		>110	<i>Ophiogomphus species</i>	サナエトンボ科	LC ₅₀ MOR	4	UV-A 359-587、 UV-B 60-80 μW/cm ²	A	A	1)-20588
	○		>127	<i>Arbacia punctulata</i>	アスナロウニ科	LC ₅₀ MOR	2	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		>127	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科	LC ₅₀ MOR	2	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		>127	<i>Neanthes arenaceodentata</i>	ゴカイと同属	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	B	B	1)-20588
	○		135	<i>Peltoperla maria</i>	ヒロムネカワ ゲラ科	LC ₅₀ MOR	4		C	C	1)-14396
	○		137	<i>Physa heterostropha</i>	サカマキガイ属	LC ₅₀ MOR	4		C	C	1)-14396
	○		>159	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC ₅₀ GRO	4	UV-A 359-587、 UV-B 60-80 μW/cm ²	A	B	1)-20588
	○		>166	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC ₅₀ GRO	4	室内光、581 lux	A	B	1)-20588
	○		>178	<i>Ophiogomphus species</i>	サナエトンボ科	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	A	A	1)-20588
	○		>178	<i>Physella virgata</i>	サカマキガイ科	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	A	A	1)-20588
	○		>178	<i>Lumbriculus variegatus</i>	ヤマトオヨギ ミズミズと同属	LC ₅₀ MOR	4	室内光、581 lux	A	A	1)-20588
	○		>220	<i>Stylaria lacustris</i>	テングミズミ ミズ	LC ₅₀ MOR	2		D	C	1)-14445
	○		>250	<i>Chironomus tentans</i>	ユスリカ属	LC ₅₀ MOR	2		D	C	1)-14445
	○		900	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科 (稚貝)	EC ₅₀ GRO	4	蛍光灯、UV-A 9.70、 UV-B 3.37 μW/cm ²	C	C	1)-18274
	○		3,310	<i>Mulinia lateralis</i>	バカガイ科 (稚貝)	LC ₅₀ MOR	4	蛍光灯、UV-A 9.70、 UV-B 3.37 μW/cm ²	C	C	1)-18274

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

EC₂₀ (20% Effective Concentration): 20%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、

LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、LT₅₀ (Mean Survival Time): 半数生存時間、
NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

DVP (Development): 発生、GRO (Growth): 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、
MOR (Mortality): 死亡、MULT (Multiple effects reported as one result): 複合影響 (ここでは発生阻害・死亡)、
REP (Reproduction): 繁殖、再生産

() 内: 毒性値の算出方法

FCC (Final Cell Concentration [or Counts]): 試験終了時の藻類の細胞密度 (または細胞数) より求める方法

*1 母貝にばく露後、清水に移した胚の 48 時間後の生死を調べた試験。文献中では胚の 48 時間 LC₅₀ 値として記載されている

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) 藻類

Pagnout ら¹⁾⁻⁹³⁵⁷³ は ISO の試験方法(NF EN ISO 8692, 1989) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度区は対照区及び 9 濃度区(119~1,984µg/L)であった。試験溶液は 1%ジメチルスルホキシド(DMSO)を助剤に調製された。藻類の生長阻害は、試験終了時の細胞密度により求められた。72 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 530µg/L であった。

2) 甲殻類

Spehar ら¹⁾⁻²⁰⁵⁸⁸ は、米国 ASTM の試験方法(E729-88a, 1993) に準拠し、アミ科 *Americamysis bahia* (= *Mysidopsis bahia*) の急性毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (公比 2) であった。試験用水にはろ過天然海水 (塩分 30~32) が用いられ、試験溶液は、アセトン 4µL/L 及びトリエチレングリコール 17µL/L を助剤として調製された。毒性値の算出には平均実測濃度が用いられ、UV 照射条件下における 96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は 1.4µg/L であった。

また、Spehar ら¹⁾⁻²⁰⁵⁸⁸ は米国 ASTM の試験方法(E1191-90, 1993) に準拠し、アミ科 *Americamysis bahia* (= *Mysidopsis bahia*) の慢性毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 7 濃度区であった。試験用水にはろ過天然海水 (塩分 30~32) が用いられ、試験溶液は、アセトン 4µL/L 及びトリエチレングリコール 17µL/L を助剤として調製された。UV 照射条件下における死亡に関する 31 日間無影響濃度(NOEC)は、実測濃度に基づき 0.6µg/L であった。

3) 魚類

Spehar ら¹⁾⁻²⁰⁵⁸⁸ は、米国 ASTM の試験方法(E729-88a, 1993)に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (公比 2) であった。試験用水にはスペリオル湖由来の脱塩素水道水が用いられ、試験溶液の硬度は 46.5~61.7mg/L(CaCO₃ 換算)であった。被験物質の実測濃度の変動は平均実測濃度の 20%以内であった。毒性値の算出には平均実測濃度が用いられ、UV 照射条件下における 96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は 7.7µg/L であった。

また、Spehar ら¹⁾⁻²⁰⁵⁸⁸ は米国 ASTM の試験方法(E1241-92, 1993) に準拠し、ファットヘッドミ

ノ一 *Pimephales promelas* の 32 日間初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区（公比 2）であった。試験用水にはスペリオル湖由来の脱塩素水道水が用いられ、試験溶液の硬度は 46.5~61.7mg/L(CaCO₃ 換算)であった。被験物質の実測濃度の変動は平均実測濃度の 20%以内であった。毒性値の算出には平均実測濃度が用いられ、UV 照射条件下において、死亡に関する 32 日間無影響濃度(NOEC)は 1.4µg/L であった。

4) その他

Pelletier ら¹⁾⁻¹⁸²⁷⁴ は米国 ASTM の試験方法(E724, 1996) に従い、バカガイ科 *Mulinia lateralis* の胚を用いて急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0（対照区）、1、3、10、30、100µg/L（公比約 3）であった。試験用水にはろ過海水（塩分 30）が用いられ、試験溶液はアセトンを助剤として調製された。被験物質の実測濃度は 48 時間後に有意に減少した。毒性値の算出には補完した実測濃度が用いられた。UV 照射条件下において、発生阻害及び死亡に関する 48 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 1.09µg/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

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	530µg/L
甲殻類	<i>Americamysis bahia</i>	96 時間 LC ₅₀	1.4µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	7.7µg/L
その他	<i>Mulinia lateralis</i>	発生阻害・死亡 ; 48 時間 EC ₅₀	1.09µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群（藻類、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最も小さい値（甲殻類の 1.4µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.014µg/L が得られた。

なお、その他生物を採用した場合、急性毒性値に基づく PNEC の参考値は 0.011µg/L となる。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Americamysis bahia</i>	死亡 ; 31 日間 NOEC	0.6µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	死亡 ; 32 日間 NOEC	1.4µg/L

アセスメント係数 : 100 [2 生物群（甲殻類及び魚類）の信頼できる知見が得られたため]

2 つの毒性値の小さい方の値（甲殻類の 0.6µg/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 値 0.006µg/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 0.006µg/L を採用する。

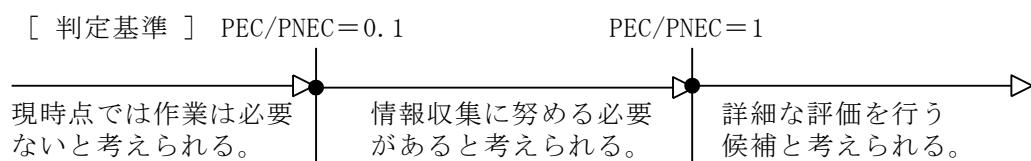
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.013 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)	0.013 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)	0.006 $\mu\text{g/L}$	< 2
公共用水域・海水	0.013 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)	0.013 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)		< 2

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、平均濃度で見ると淡水域、海水域とも 0.013 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であり、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、淡水域、海水域ともに 0.013 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は淡水域、海水域とも 2 未満となり、現時点では判定ができない。

本物質については、詳細な環境中濃度を把握する必要があると考えられる。

なお、過去 10 年以内のデータではないが、限られた海水域において 0.043 $\mu\text{g/L}$ 程度(1997)の報告があり、この濃度と PNEC の比は 7 となる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985)：有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク：853.
- 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) 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: 288.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) (社)日本芳香族工業会 編集(2000)：芳香族及びタール工業ハンドブック(第3版)：466-467.
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 137.
- 7) Tabak, H.H. et al. (1981): Biodegradability Studies with Organic Priority Pollutant Compounds, Journal of Water Pollution Control Federation, 53(10): 1503-1518.
- 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. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 546-547.
- 10) Spehar RL et al. (1980): J Water Pollut Control Fed, 52: 1703-1774. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2008.10.29 現在)].
- 11) Brannon JM et al. (1993): Bull Environ Contam Toxicol, 51: 873-880. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2008.10.29 現在)].
- 12) IPCS (1998): Environmental Health Criteria 202. Selected Non-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons.
- 13) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>, 2008.03.21 現在).

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2001)：平成 11 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 3) 米田真知子ら(2007)：多環芳香族炭化水素類 (PAHs) の経路別摂取量調査 (第 3 報) . 仙台市衛生研究所報. 36:94-105.
- 4) 環境省水環境部企画課(2005)：平成 15 年度要調査項目測定結果.
- 5) 陣屋大介ら(2001)：閉鎖系内湾－洞海湾における化学物質の分布と挙動. 水環境学会誌. 24(7):441-446.

- 6) 門上ら(1998) : 北九州市沿岸海域の化学物質汚染とその由来. 環境化学. 8(3):435-453.
- 7) 田原るり子ら (2005) : 北海道内底質から検出された多環芳香族炭化水素についての考察. 北海道環境科学研究センター所報. 32:37-42.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Storer, J.S., I. DeLeon, L.E. Millikan, J.L. Laseter and C. Griffing (1984): Human absorption of crude coal tar products. Arch. Dermatol. 120: 874-877.
- 2) Mackerer, C.R., T.A. Roy, L.V. Osborn and A.J. Kriech (2007): Percutaneous absorption of polycyclic aromatic compounds (PAC) from paving-asphalt fume condensate. Toxicologist. 46: 421-422.
- 3) Roy, T.A., A.J. Kriech and C.R. Mackerer (2007): Percutaneous absorption of polycyclic aromatic compounds from bitumen fume condensate. J. Occup. Environ. Hyg. 4(Suppl. 1): 137-143.
- 4) Lipniak, M. and J. Brandys (1993): Toxicokinetics of fluoranthene, pyrene and benz(a)anthracene in the rat. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons 3:111-119.
- 5) Harris, D.L., D.B. Hood and A. Ramesh (2008): Vehicle-dependent disposition kinetics of fluoranthene in Fisher-344 rats. Int. J. Environ. Res. Public Health. 5: 41-48.
- 6) Walker, S.A., L.B. Whitten, G.B. Seals, W.E. Lee, A.E. Archibong and A. Ramesh (2006): Inter-species comparison of liver and small intestinal microsomal metabolism of fluoranthene. Food Chem. Toxicol. 44: 380-387.
- 7) Day, B.W., Y. Sahali, D.A. Hutchins, M. Wildschütte, R. Pastorelli, T.T. Nguyen, S. Naylor, P.L. Skipper, J.S. Wishnok and S.R. Tannenbaum (1992): Fluoranthene metabolism: human and rat liver microsomes display different stereoselective formation of the trans-2,3-dihydrodiol. Chem. Res. Toxicol. 5: 779-786.
- 8) Babson, J.R., S.E. Russo-Rodriguez, R.V. Wattley, P.L. Bergstein, W.H. Rastetter, H.L. Liber, B.M. Andon, W.G. Thilly and G.N. Wogan (1986): Microsomal activation of fluoranthene to mutagenic metabolites. Toxicol. Appl. Pharmacol. 85: 355-366.
- 9) LaVoie, E.J., S.S. Hecht, V. Bedenko and D. Hoffmann (1982): Identification of the mutagenic metabolites of fluoranthene, 2-methylfluoranthene, and 3-methylfluoranthene. Carcinogenesis. 3: 841-846.
- 10) Babson, J.R., S.E. Russo-Rodriguez, W.H. Rastetter and G.N. Wogan (1986): *In vitro* DNA-binding of microsomally-activated fluoranthene: evidence that the major product is a fluoranthene N2-deoxyguanosine adduct. Carcinogenesis. 7: 859-865.
- 11) Gorelick, N.J., D.A. Hutchins, S.R. Tannenbaum and G.N. Wogan (1989): Formation of DNA and hemoglobin adducts of fluoranthene after single and multiple exposures. Carcinogenesis. 10: 1579-1587.
- 12) Walker, S.A., A.B. Addai, M. Mathis and A. Ramesh (2007): Effect of dietary fat on metabolism and DNA adduct formation after acute oral exposure of F-344 rats to fluoranthene. J. Nutr. Biochem. 18: 236-249.

- 13) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 14) Saunders, C.R., D.C. Shockley and M.E. Knuckles (2003): Fluoranthene-induced neurobehavioral toxicity in F-344 rats. *Int. J. Toxicol.* 22: 263-276.
- 15) Knuckles, M.E., F. Inyang and A. Ramesh (2004): Acute and subchronic oral toxicity of fluoranthene in F-344 rats. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 59: 102-108.
- 16) U.S. EPA (1988): 13-Week mouse oral subchronic toxicity study. Prepared by Toxicity Research Laboratories, Ltd., Muskegon, MI for the Office of Solid Waste, Washington, DC. Cited in: U.S. EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Fluoranthene. (CASRN 206-44-0).
- 17) Irvin, T.R. and J.E. Martin (1987): *In vitro* and *in vivo* embryotoxicity of fluoranthene, a major prenatal toxic component of diesel soot. *Teratology.* 35: 65A.
- 18) Szczeklik, A., J. Szczeklik, Z. Galuszka, J. Musial, E. Kolarzyk and D. Targosz (1994): Humoral immunosuppression in men exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons and related carcinogens in polluted environments. *Environ. Health Perspect.* 102: 302-304.
- 19) Winker, N., H. Tuschl, R. Kovac and E. Weber (1997): Immunological investigations in a group of workers exposed to various levels of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Appl. Toxicol.* 17: 23-29.
- 20) Epler, J.L., T.K. Rao and M.R. Guerin (1979): Evaluation of feasibility of mutagenic testing of shale oil products and effluents. *Environ. Health Perspect.* 30: 179-184.
- 21) Kaden, D.A., R.A. Hites and W.G. Thilly (1979): Mutagenicity of soot and associated polycyclic aromatic hydrocarbons to *Salmonella typhimurium*. *Cancer Res.* 39: 4152-4159.
- 22) Hermann, M. (1981): Synergistic effects of individual polycyclic aromatic hydrocarbons on the mutagenicity of their mixtures. *Mutat. Res.* 90: 399-409.
- 23) Bos, R.P., J.L. Theuws, F.J. Jongeneelen and P.T. Henderson (1988): Mutagenicity of bi-, tri- and tetra-cyclic aromatic hydrocarbons in the "taped-plate assay" and in the conventional *salmonella* mutagenicity assay. *Mutat. Res.* 204: 203-206.
- 24) Kinae, N., T. Hashizume, T. Makita, I. Tomita, I. Kimura and H. Kanamori (1981): Studies on the toxicity of pulp and paper mill effluents. 1. Mutagenicity of these sediment samples derived from kraft paper mills. *Water Res.* 15: 17-24.
- 25) Sakai, M., D. Yoshida and S. Mizusaki (1985): Mutagenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons and quinones on *Salmonella typhimurium* TA97. *Mutat. Res.* 156: 61-67.
- 26) Bhatia, A.L., H. Tausch and G. Stehlik (1987): Mutagenicity of chlorinated polycyclic aromatic compounds. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 14: 48-55.
- 27) Tokiwa, H., K. Morita, H. Takeyoshi, K. Takahashi and Y. Ohnishi (1977): Detection of mutagenic activity in particulate air pollutants. *Mutat. Res.* 48: 237-248.
- 28) LaVoie, E., V. Bedenko, N. Hirota, S.S. Hecht and D. Hoffmann (1979): A comparison of the mutagenicity, tumor-initiating activity and complete cocarcinogenicity of polynuclear aromatic hydrocarbons. In: Jones, P.W. and P. Leber, eds., *Polynuclear Aromatic Hydrocarbons*, Ann Arbor Science Publishers. Ann Arbor, MI. pp. 705-721.
- 29) Salamone, M.F., J.A. Heddle and M. Katz (1979): The mutagenic activity of thirty polycyclic

- aromatic hydrocarbons (PAH) and oxides in urban airborne particulates. *Environ. Int.* 2: 37-43.
- 30) Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall and C.R. Enzell (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology.* 15: 219-232.
- 31) Mersch-Sundermann, V., S. Mochayedi and S. Kevekordes (1992): Genotoxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons in *Escherichia coli* PQ37. *Mutat. Res.* 278: 1-9.
- 32) Rossman, T.G., M. Molina, L. Meyer, P. Boone, C.B. Klein, Z. Wang, F. Li, W.C. Lin and P.L. Kinney (1991): Performance of 133 compounds in the lambda prophage induction endpoint of the Microscreen assay and a comparison with *S. typhimurium* mutagenicity and rodent carcinogenicity assays. *Mutat. Res.* 260: 349-367.
- 33) Thilly, W.G., J.G. DeLuca, E.E. Furth, H. Hoppe IV, D.A. Kaden, J.J. Krolewski, H.L. Liber, T.R. Skopek, S.A. Slapikoff, R.J. Tizard and B.W. Penman (1980): Gene-locus mutation assays in diploid human lymphoblast lines. In: De Serres, F.J. and A. Hollaender ed. *Chemical mutagens: Principles and methods for their detection.* 6: 331-364.
- 34) Barfknecht, T.R., R.A. Hites, E.L. Cavaliers and W.G. Thilly (1982): Human cell mutagenicity of polycyclic aromatic hydrocarbon components of diesel emissions. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* 10: 277-294.
- 35) Crespi, C.L. and W.G. Thilly (1984): Assay for gene mutation in a human lymphoblast line, AHH-1, competent for xenobiotic metabolism. *Mutat. Res.* 128: 221-230.
- 36) Palitti, F., R. Cozzi, M. Fiore, F. Palombo, C. Polcaro, G. Perez and E. Possagno (1986): An *in vitro* and *in vivo* study on mutagenic activity of fluoranthene: comparison between cytogenetic studies and HPLC analysis. *Mutat. Res.* 174: 125-130.
- 37) De Salvia, R., R. Meschini, M. Fiore, S. Polani, F. Palitti, M.A. Carluccio and G. Turchi (1988): Induction of sister-chromatid exchanges by procarcinogens in metabolically competent Chinese hamster epithelial liver cells. *Mutat. Res.* 207: 69-75.
- 38) Freeman, A.E., E.K. Weisburger, J.H. Weisburger, R.G. Wolford, J.M. Maryak and R.J. Huebner (1973): Transformation of cell cultures as an indication of the carcinogenic potential of chemicals. *J. Natl. Cancer Inst.* 51: 799-808.
- 39) Weis, L.M., A.M. Rummel, S.J. Masten, J.E. Trosko and B.L. Upham (1998): Bay or baylike regions of polycyclic aromatic hydrocarbons were potent inhibitors of Gap junctional intercellular communication. *Environ. Health Perspect.* 106: 17-22.
- 40) Bláha, L., P. Kapplová, J. Vondráček, B. Upham and M. Machala (2002): Inhibition of gap-junctional intercellular communication by environmentally occurring polycyclic aromatic hydrocarbons. *Toxicol. Sci.* 65: 43-51.
- 41) Stocker, K.J., W.R. Howard, J. Statham and R.J. Proudlock (1996): Assessment of the potential *in vivo* genotoxicity of fluoranthene. *Mutagenesis.* 11: 493-496.
- 42) Suntzeff, V., A.B. Croninger, E.L. Wynder, E.V. Cowdry and E.A. Graham (1957): Use of sebaceous-gland test of primary cigarette-tar fractions and of certain noncarcinogenic polycyclic hydrocarbons. *Cancer.* 10: 250-254.
- 43) Wynder, E.L. and D. Hoffmann (1959): A study of tobacco carcinogenesis. VII. The role of higher polycyclic hydrocarbons. *Cancer.* 12: 1079-1086.

- 44) Hoffmann, D., G. Rathkamp, S. Nesnow and E.L. Wynder (1972): Fluoranthenes: quantitative determination in cigarette smoke, formation by pyrolysis, and tumor-initiating activity. *J. Natl. Cancer Inst.* 49: 1165-1175.
- 45) Horton, A.W. and G.M. Christian (1974): Cocarcinogenic versus incomplete carcinogenic activity among aromatic hydrocarbons: contrast between chrysene and benzo(b)triphenylene. *J. Natl. Cancer Inst.* 53: 1017-1020.
- 46) Van Duuren, B.L. and B.M. Goldschmidt (1976): Cocarcinogenic and tumor-promoting agents in tobacco carcinogenesis. *J. Natl. Cancer Inst.* 56: 1237-1242.
- 47) Warshawsky, D., W. Barkley and E. Bingham (1993): Factors affecting carcinogenic potential of mixtures. *Fundam. Appl. Toxicol.* 20: 376-382.
- 48) Slaga, T.J., L. Jecker, W.M. Bracken and C.E. Weeks (1979): The effects of weak or non-carcinogenic polycyclic hydrocarbons on 7,12-dimethylbenz[a]anthracene and benzo[a]pyrene skin tumor-initiation. *Cancer Lett.* 7: 51-59.
- 49) Busby, W.F. Jr., M.E. Goldman, P.M. Newberne and G.N. Wogan (1984): Tumorigenicity of fluoranthene in a newborn mouse lung adenoma bioassay. *Carcinogenesis.* 5: 1311-1316.
- 50) Wang, J.S. and W.F. Busby Jr. (1993): Induction of lung and liver tumors by fluoranthene in a preweanling CD-1 mouse bioassay. *Carcinogenesis.* 14: 1871-1874.
- 51) LaVoie, E.J., Z.W. Cai, C.L. Meschter and E.H. Weyand (1994): Tumorigenic activity of fluoranthene, 2-methylfluoranthene and 3-methylfluoranthene in newborn CD-1 mice. *Carcinogenesis.* 15: 2131-2135.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 6582 : Suedel, B.C., J.H. Rodgers Jr., and P.A. Clifford (1993): Bioavailability of Fluoranthene in Freshwater Sediment Toxicity Tests. *Environ.Toxicol.Chem.* 12(1):155-165.
- 7019 : Wernersson, A.S., and G. Dave (1998): Effects of Different Protective Agents on the Phototoxicity of Fluoranthene to *Daphnia magna*. *Comp.Biochem.Physiol.C* 120(3):373-381.
- 9607 : U.S.Environmental Protection Agency (1978): In-Depth Studies on Health and Environmental Impacts of Selected Water Pollutants. U.S.EPA Contract No.68-01-4646, Duluth, MN :9 p.
- 11437 : Kagan, J., E.D. Kagan, I.A. Kagan, P.A. Kagan, and S. Quigley (1985): The Phototoxicity of Non-Carcinogenic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Aquatic Organisms. *Chemosphere* 14(11/12):1829-1834.
- 12520 : Borovsky, D., J.R. Linley, and J. Kagan (1987): Polycyclic Aromatic Compounds as Phototoxic Mosquito Larvicides. *J.Am.Mosq.Control Assoc.* 3(2):246-250.
- 14396 : Horne, J.D., and B.R. Oblad (1983): Aquatic Toxicity Studies of Six Priority Pollutants. Rep.No.4380, NUS Corp., Houston Environ.Center, Houston, TX:99 p./ Appendix A, J.D.Horne, M.A.Swirsky, T.A.Hollister, B.R.Oblad, and J.H.Kennedy (Eds.), Acute Toxicity Studies of Five Priority Pollutants, NUS Corp.Rep.No.4398, Houston, TX :47 p.

- 14445 : Suedel, B.C.Jr. (1996): Toxicity of Fluoranthene to *Daphnia magna*, *Hyalella azteca*, *Chironomus tentans*, and *Stylaria lacustris* in Water-Only and Whole Sediment Exposures. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 57(1):132-138.
- 18274 : Pelletier, M.C., R.M. Burgess, K.T. Ho, A. Kuhn, R.A. McKinney, and S.A. Ryba (1997): Phototoxicity of Individual Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Petroleum to Marine Invertebrate Larvae and Juveniles. Environ.Toxicol.Chem. 16(10):2190-2199.
- 18408 : Boese, B.L., J.O. Lamberson, R.C. Swartz, and R.J. Ozretich (1997): Photoinduced Toxicity of Fluoranthene to Seven Marine Benthic Crustaceans. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 32(4):389-393.
- 20341 : Hatch, A.C.Jr. (1999): Photo-Induced Toxicity of PAHs to *Hyalella azteca* and *Chironomus tentans*: Effects of Mixtures and Behavior. Environ.Pollut. 106(2):157-167.
- 20414 : Weinstein, J.E., and J.T. Oris (1999): Humic Acids Reduce the Bioaccumulation and Photoinduced Toxicity of Fluoranthene to Fish. Environ.Toxicol.Chem. 18(9):2087-2094.
- 20588 : Spehar, R.L., S. Poucher, L.T. Brooke, D.J. Hansen, D. Champlin, and D.A. Cox (1999): Comparative Toxicity of Fluoranthene to Freshwater and Saltwater Species under Fluorescent and Ultraviolet Light. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 37(4):496-502.
- 56566 : Pelletier, M.C., R.M. Burgess, M.G. Cantwell, J.R. Serbst, K.T. Ho, and S.A. Ryba (2000): Importance of Maternal Transfer of the Photoreactive Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Fluoranthene from Benthic Adult Bivalves to Their Pelagic Larvae. Environ.Toxicol.Chem. 19(11):2691-2698.
- 93498 : Verrhiest, G., B. Clement, and G. Blake (2001): Single and Combined Effects of Sediment-Associated PAHs on Three Species of Freshwater Macroinvertebrates. Ecotoxicology 10(6):363-372.
- 93573 : Pagnout, C., C. Rast, A.-M. Veber, P. Poupin, and J.-F. Ferard (2006): Ecotoxicological Assessment of PAHs and Their Dead-End Metabolites After Degradation by *Mycobacterium* sp. Strain SNP11. Ecotoxicol.Environ.Saf. 65(2):151-158.
- 94623 : Hatch, A.C., and G.A. Burton Jr. (1999): Phototoxicity of Fluoranthene to two Freshwater Crustaceans, *Hyalella azteca* and *Daphnia magna*: Measures of Feeding Inhibition as a Toxicological Endpoint. Hydrobiologia. 400:243-248.
- 94907 : Altenburger, R., H. Walter, and M. Grote (2004): What Contributes to the Combined Effect of a Complex Mixture? Environ.Sci.Technol. 38(23):6353-6362.