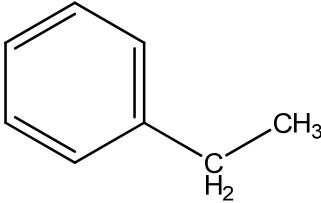


[2] エチルベンゼン

本物質は、パイロット事業（化学物質の環境リスク評価 第1巻）において環境リスク初期評価結果が公表されているが、改めて初期評価を行った。

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： エチルベンゼン (別の呼称：フェニルエタン、エチルベンゾール)
CAS 番号:100-41-4
化審法官報告示整理番号:3-28、3-60 (モノ(又はジ)メチル(エチル, ブロモアリル, ブロモプロピルオキシカルボニル, 又はクロロプロピルオキシカルボニル)ベンゼン)
化管法政令番号：1-53
RTECS 番号:DA0700000
分子式：C ₈ H ₁₀
分子量:106.2
換算係数:1 ppm = 4.34 mg/m ³ (気体、25°C)
構造式: 

(2) 物理化学的性状

本物質は、常温では無色透明な液体で、揮発性物質である¹⁾。

融点	-94.95°C ²⁾ 、-95.01°C ³⁾ 、-94.975°C ⁴⁾ 、-94.97°C ⁵⁾
沸点	136.2°C (760 mmHg) ²⁾ 、136.193°C (760 mmHg) ⁴⁾ 、136.25°C ³⁾ 、136.2°C ⁵⁾
比重	0.8626 g/cm ³ (25°C) ²⁾
蒸気圧	9.60 mmHg (=1.28×10 ³ Pa) (25°C) ^{2), 4)} 、7 mmHg (=900 Pa) (20°C) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.15 ^{2), 4), 5), 6)}
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	161 mg/1,000 g (25°C) ²⁾ 、169 mg/L (25°C) ⁴⁾ 、152 mg/L (20°C) ⁵⁾ 、212.3 mg/L (20°C) ⁷⁾

(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

好氣的分解 (分解性が良好と判断される化学物質⁸⁾)

分解率: BOD 0%、HPLC 0%

(試験期間: 4 週間、被験物質: 100 mg/L、活性汚泥: 30 mg/L)⁹⁾

分解率: HPLC 100%

(試験期間: 4 週間、逆転条件 (開放系))⁹⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数: $7.1 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、測定値)¹⁰⁾

半減期: 9~90 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾ と仮定し計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数: $\leq 5.7 \times 10^{-16} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、測定値)¹⁰⁾

半減期: ≥ 59 年 (硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾ と仮定し計算)

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF): 56 (BCFBAF¹³⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc): $79^{14)} \sim 2,300^{14)}$

(4) 製造輸入量及び用途

① 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^{15),16),17),18)}。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,814,140 ^{b)}	1,975,937 ^{c)}	1,335,987 ^{c)}	1,329,738 ^{c)}

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んでいない値を示す。

c) 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んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造 (出荷) 及び輸入量を表 1.2 に示す^{19),20),21)}。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 ^{a)}	100,000～1,000,000 t /年未満	100,000～1,000,000 t /年未満	100,000～1,000,000 t /年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1物質1トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

本物質の輸出量及び輸入量²²⁾の推移を表 1.3 に示す。

表 1.3 輸出量及び輸入量の推移

平成（年）	16	17	18	19	20
輸出量（t） ^{a)}	3,415	257	241	4,258	113
輸入量（t） ^{a)}	0.001	— ^{b)}	— ^{b)}	0	— ^{b)}
平成（年）	21	22	23	24	25
輸出量（t） ^{a)}	2,198	109	2,130	7,109	82
輸入量（t） ^{a)}	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より。

b) 公表されていない。

また、OECD に報告している生産量は 100,000～1,000,000 t 未満、輸入量は 1,000～10,000 t 未満である。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²³⁾。

② 用途

本物質は、ほとんどがスチレンの原料として使われているほか、油性塗料、接着剤、インキなどの溶剤として広く使用されている¹⁾。

本物質は混合キシレンの成分として含まれているほか、ガソリンや灯油にも含まれている¹⁾。本物質の平均含有率は、プレミアムガソリンで 1.50%、レギュラーガソリンで 1.20%、灯油では 0.27%である²⁴⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：50）に指定されているほか、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：53）に指定されている。

本物質は、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ほか、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に選定されている。

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24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),3)}から集計した排出量等を表2.1に示す。

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 24 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（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	14,085,669	1,593	11	0	3,070	3,500,244	4,413,003	9,215,809	472,048	4,074,200	14,087,273	18,175,060	32,262,333
業種等別排出量(割合)													
船舶製造・修理業、 船用機関製造業	4,282,607 (30.4%)	0	0	0	0	257,949 (7.4%)							
輸送用機械器具 製造業	3,566,761 (25.3%)	52 (3.3%)	0	0	1,790 (58.3%)	285,681 (8.2%)	495,243 (11.2%)						
金属製品製造業	1,572,756 (11.2%)	19 (1.2%)	0	0	6 (0.2%)	308,649 (8.8%)	537,174 (12.2%)						
一般機械器具製造業	1,676,825 (11.9%)	60 (3.8%)	0	0	66 (2.2%)	218,399 (6.2%)	419,470 (9.5%)						
自動車整備業	7,361 (0.05%)	0	0	0	0	870 (0.02%)	2,088,606 (47.3%)						
プラスチック製品 製造業	471,081 (3.3%)	0	0	0	0	134,298 (3.8%)	99,544 (2.3%)						
電気機械器具製造業	500,261 (3.6%)	0	0	0	412 (13.4%)	91,765 (2.6%)	62,905 (1.4%)						
化学工業	389,213 (2.8%)	316 (19.8%)	11 (100%)	0	658 (21.4%)	1,785,228 (51.0%)	3,963 (0.09%)						
ゴム製品製造業	294,840 (2.1%)	5 (0.3%)	0	0	0	13,145 (0.4%)	27,148 (0.6%)						
家具・装備品製造業	86,491 (0.6%)	0	0	0	9 (0.3%)	33,540 (1.0%)	226,567 (5.1%)						
窯業・土石製品 製造業	283,698 (2.0%)	0	0	0	0	67,309 (1.9%)	19,230 (0.4%)						
鉄鋼業	276,041 (2.0%)	0	0	0	0	53,515 (1.5%)	14,357 (0.3%)						
繊維工業	247,900 (1.8%)	0	0	0	0	390 (0.01%)	28,794 (0.7%)						
パルプ・紙・紙加工品 製造業	3,750 (0.03%)	0	0	0	0	2,360 (0.07%)	129,127 (2.9%)						
木材・木製品製造業	23,106 (0.2%)	0	0	0	0	0	109,357 (2.5%)						
その他の製造業	63,273 (0.4%)	4 (0.2%)	0	0	0	7,968 (0.2%)	44,946 (1.0%)						
非鉄金属製造業	69,060 (0.5%)	0	0	0	0	38,981 (1.1%)	19,810 (0.4%)						
出版・印刷・関連連 産業	32,112 (0.2%)	0	0	0	0	21,077 (0.6%)	39,995 (0.9%)						
燃料小売業	28,453 (0.2%)	0	0	0	0	0	32,624 (0.7%)						
精密機械器具製造業	51,214 (0.4%)	0	0	0	120 (3.9%)	3,045 (0.09%)	3,571 (0.08%)						
電気業	53,982 (0.4%)	0	0	0	0	1,330 (0.04%)							
鉄道車両・同部分品 製造業	37,920 (0.3%)	0	0	0	0.9 (0.03%)	11,573 (0.3%)							
石油卸売業	11,724 (0.08%)	0	0	0	0	618 (0.02%)							
石油製品・石炭製品 製造業	10,199 (0.07%)	0.2 (0.01%)	0	0	0	15,438 (0.4%)							

総排出量の構成比(%)		
届出	届出外	
44%	56%	

	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	14,085,669	1,593	11	0	3,070	3,500,244	4,413,003	9,215,809	472,048	4,074,200	14,087,273	18,175,060	32,262,333

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)						
衣服・その他の繊維製品製造業	3,240 (0.02%)	0	0	0	0	3,700 (0.1%)	6,267 (0.1%)				届出	届出外	
倉庫業	8,565 (0.06%)	0	0	0	0	0					44%	56%	
機械修理業	8,400 (0.06%)	0	0	0	0	260 (0.007%)	0.7 (0.00002%)						
電子応用装置製造業	7,700 (0.05%)	6 (0.4%)	0	0	0	190 (0.005%)							
鉄道業	4,420 (0.03%)	0	0	0	0	736 (0.02%)	1,350 (0.03%)						
食品製造業	3,300 (0.02%)	1,000 (62.8%)	0	0	0	15,000 (0.4%)							
なめし革・同製品・毛皮製造業	1,100 (0.008%)	0	0	0	0	190 (0.005%)	2,953 (0.07%)						
特別管理産業廃棄物処分業	3,214 (0.02%)	0	0	0	0	43,000 (1.2%)							
医療用機械器具・医療用品製造業	2,180 (0.02%)	0	0	0	0	3,200 (0.09%)							
医薬品製造業	1,732 (0.01%)	132 (8.3%)	0	0	2 (0.08%)	52,843 (1.5%)							
自然科学研究所	850 (0.006%)	0	0	0	0	5,514 (0.2%)							
農薬製造業	170 (0.001%)	0.3 (0.02%)	0	0	5 (0.2%)	21,103 (0.6%)							
自動車卸売業	58 (0.0004%)	0	0	0	0	0							
電気計測器製造業	57 (0.0004%)	0	0	0	0	0							
計量証明業	44 (0.0003%)	0	0	0	0	81 (0.002%)							
産業廃棄物処分業	10 (0.00007%)	0	0	0	0	1,300 (0.04%)							
鉄スクラップ卸売業	2 (0.00002%)	0	0	0	0	0							
高等教育機関							1 (0.00003%)						
塗料							8,352,253 (90.6%)	449,954 (95.3%)					
汎用エンジン							97,900 (1.1%)						
農薬							746,808 (8.1%)	22,094 (4.7%)					
殺虫剤							18,847 (0.2%)						
自動車												3,273,536 (80.3%)	
二輪車												400,621 (9.8%)	
特殊自動車												81,620 (2.0%)	
船舶												314,234 (7.7%)	
鉄道車両												4,188 (0.1%)	

本物質の平成24年度における環境中への総排出量は、約32,000tとなり、そのうち届出排出量は約14,000tで全体の44%であった。届出排出量のうち約14,000tが大気へ、約1.6t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。この他に下水道への移動量が約3t、廃棄物への移動量が約3,500tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は船舶製造・修理業、船用機関製造業(30%)、輸送用機械器具製造業(25%)、一般機械器具製造業(12%)、金属製品製造業(11%)であり、公共用水域への排出が多い業種は食品製造業(63%)、化学工業(20%)であった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排

出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の媒体別配分は「PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	31,442,735
水 域	19,861
土 壌	769,996

(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は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった東京都（大気への排出量 2,400 t、公共用水域への排出量 0.92 t、土壌への排出量 1.8 t）、公共用水域への排出量が最大であった神奈川県（大気への排出量 1,820 t、公共用水域への排出量 1.5 t、土壌への排出量 6.5 t）及び土壌への排出量が最大であった北海道（大気への排出量 878 t、公共用水域への排出量 0.2 t、土壌への排出量 130 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合(%)			
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域			
	環境中	大 気	公共用水域	土 壌
	東京都	東京都	神奈川県	北海道
大 気	90.4	90.4	69.9	28.6
水 域	0.2	0.2	1.1	0.2
土 壌	9.4	9.4	29.0	71.1
底 質	0.0	0.0	0.0	0.0

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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値 ^{a)}	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気 ^{c)}	μg/m ³	1.7	2	0.17	10	— ^{d)}	58/58	全国	2012	5)
		1.4	1.7	0.16	5	— ^{d)}	41/41	全国	2011	6)
		1.6	1.8	0.57	3.8	— ^{d)}	30/30	全国	2010	7)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値 ^{a)}	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献	
室内空気 ^{e)}	μg/m ³	2.3	2.5	0.61	5	— ^{d)}	27/27	全国	2009	8)
		2.7	3	0.5	5.4	— ^{d)}	28/28	全国	2008	9)
		2.8	3	0.91	5.3	— ^{d)}	27/27	全国	2007	10)
		3.7	4.2	0.7	8.1	— ^{d)}	30/30	全国	2006	11)
		2.4	3.4	0.38	23	— ^{d)}	42/42	全国	2005	12)
		3.1	3.5	0.59	6.7	— ^{d)}	31/31	全国	2004	13)
		— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	140 ^{f)}	— ^{d)}	— ^{d)}	全国	2013	14) ^{h)}
	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	220 ^{g)}	— ^{d)}	— ^{d)}	全国	2013	14) ^{h)}	
	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	36 ^{f)}	— ^{d)}	— ^{d)}	全国	2012	14) ^{h)}	
	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	73 ^{g)}	— ^{d)}	— ^{d)}	全国	2012	14) ^{h)}	
	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	26 ^{f)}	— ^{d)}	— ^{d)}	全国	2012	15) ⁱ⁾	
	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	25 ^{g)}	— ^{d)}	— ^{d)}	全国	2012	15) ⁱ⁾	
	— ^{d)}	5.3	— ^{d)}	710	— ^{d)}	— ^{d)} /602	全国	2011~2013	16) ^{h)}	
	— ^{d)}	4.4	— ^{d)}	240	— ^{d)}	— ^{d)} /602	全国	2012~2013	16) ⁱ⁾	
食物	μg/g	6.4	7.3	1.6	16	0.08	24/24	— ^{d)}	2006	17)
		8.7	10	2.8	25	0.08	26/26	— ^{d)}	2005	18)
		— ^{d)}	5.3	ND ^{j)}	26	— ^{d)}	49/50	全国	2004	19)
		飲料水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	0.12	0.05	4/19	大阪府
地下水 ^{k)}	μg/L	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/4	全国	2005	21)
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/3	全国	2005	21)
土壌	μg/g	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	8/11	全国	2012	22)
		<0.1	<0.1	<0.1	0.4	0.1	3/34	全国	2005	21)
		<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/48	全国	2005	21)
公共用水域・海水 ^{m)}	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.02	8/14	全国	2012	22)
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/7	全国	2005	21)
		<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/12	全国	2005	21)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	23)
		<0.003	<0.003	<0.003	0.0048	0.003	2/35	全国	2001	24)
		<0.0005	0.00070	<0.0005	0.0071	0.0005	1/15	全国	1986	25)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001	3/10	全国	2002	23)
		<0.0005	0.0011	<0.0005	0.015	0.0005	9/25	全国	1986	25)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	0.0017	<0.001	0.0065	0.001	4/13	全国	1986	25)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	0.0011	<0.001	0.004	0.001	11/30	全国	1986	25)

注： a) 最大値又は平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 過去のデータではあるが、一般環境大気において最大12 μg/m³程度(2003)²⁶⁾がある。

d) 報告されていない。

e) 過去のデータではあるが、室内空気において最大723 μg/m³(1997)²⁷⁾がある。

f) 居間

g) 寝室

h) 夏季調査結果 (原著のデータを転記)

i) 冬季調査結果 (原著のデータを転記)

j) ND: 定量下限値未満

k) 過去のデータではあるが、地下水において最大0.15 μg/L程度(1999)²⁸⁾がある。

l) 過去のデータではあるが、公共用水域・淡水において最大0.47 μg/L(1999)²⁸⁾がある。

m) 過去のデータではあるが、公共用水域・海水において最大1.1 μg/L(1986)²⁵⁾がある。

(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、室内空気、地下水及び公共用水域・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 2.5）。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 15m³、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 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	1.7 µg/m ³ 程度(2012)	0.51 µg/kg/day 程度
	室内空気	5.3 µg/m ³ (2011~2013) (算術平均値)	1.6 µg/kg/day (算術平均値)
	水質 飲料水	データは得られなかった (限られた地域で 0.05 µg/L 未満の報告がある(2005))	データは得られなかった (限られた地域で 0.002 µg/kg/day 未満の報告がある)
	地下水	概ね 0.1 µg/L 未満(2005)	概ね 0.004 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	0.1 µg/L 未満程度(2005)	0.004 µg/kg/day 未満程度
	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	10 µg/m ³ 程度(2012)	3 µg/kg/day 程度
	室内空気	710 µg/m ³ (2011~2013)	210 µg/kg/day
	水質 飲料水	データは得られなかった (限られた地域で 0.12 µg/L の報告がある(2005))	データは得られなかった (限られた地域で 0.0048 µg/kg/day の報告がある)
	地下水	概ね 0.1 µg/L 未満(2005)	概ね 0.004 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	0.4 µg/L 程度(2005)	0.016 µg/kg/day 程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から 10 µg/m³ 程度となった。また、室内空気の予測最大曝露濃度は、710 µg/m³ となった。一方、化管法に基づく平成 24 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル²⁹⁾ を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 130 µg/m³ となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、地下水のデータから算定すると概ね 0.004 µg/kg/day 未満、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.016 µg/kg/day 程度であった。本物質の経口曝露の予測最大曝露量は、0.016 µg/kg/day 程度を採用する。なお、限られた地域を調査対象とした飲料水のデータ 0.12 µg/L から算定した経口曝露量は 0.0048 µg/kg/day となった。

一方、化管法に基づく平成24年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース³⁰⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で14 µg/Lとなった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると0.56 µg/kg/dayとなった。

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 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	0.51	3
	室内空気	1.6	210
水 質	飲料水	(限られた地域で0.002)	(限られた地域で0.0048)
	地下水	(0.004)	(0.004)
	公共用水域・淡水	0.004	0.016
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		0.004	0.016
総曝露量		0.51+0.004	3.016

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。

3) () 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

(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 2.7 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0.4 µg/L程度、海水域では0.05 µg/L程度となった。

化管法に基づく平成24年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース³⁰⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で14 µg/Lとなった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.1 µg/L 未満程度(2005)	0.4 µg/L 程度(2005)
海 水	0.02 µg/L 未満程度(2012)	0.05 µg/L 程度(2012)

注：1) 環境中濃度での () 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。

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 ^{14}C でラベルした本物質 30 mg/kg を単回強制経口投与した結果、48 時間で投与した放射活性の 82.4% が尿中に、1.5% が糞中に排泄されたが、そのほぼすべてが 24 時間以内の排泄であり、吸収、排泄は速やかであった。尿中放射活性の 23% がマンデル酸、34% が馬尿酸、8% が 1-フェニルエチルグルクロン酸であった¹⁾。また、ラットに 350 mg/kg を単回強制経口投与し、尿中代謝物（マンデル酸、フェニルグリオキシル酸）を調べた結果、これらの代謝物は投与後最初の尿中から検出され、約 15~19 時間後にピーク濃度に達して、48 時間後までに不検出となった²⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 1,000 mg/m³ を 6 時間吸入させた結果、平均で 16 mg/匹が吸収されており、吸収率は吸入した本物質の 44% と見積もられた。42 時間で吸収した放射活性の 82.6% が尿に、0.7% が糞中に排泄され、呼気中には $^{14}\text{CO}_2$ として 0.03%、炭化水素類として 8.2% が排泄され、体内残留は 0.2% であり、そのほとんどがカーカス（内臓を除いた体部）にあった³⁾。

ラットに 300、600 ppm (1,300、2,600 mg/m³) を 6 時間吸入させた結果、48 時間で 14 種類の代謝物が尿中に排泄されたが、主要な代謝物は 1-フェニルエタノール、マンデル酸、安息香酸であり、両濃度群ともにこれらの代謝物が全体の約 75%（各 25%）を占めていた。300 ppm 群では 48 時間で吸収量の 83%（曝露時間内に 13%）が尿中に排泄されたが、600 ppm 群では 59%（同 6%）の尿中排泄であった⁴⁾。また、50、300、600 ppm を 16 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させて主要な尿中代謝物（数%以上の 6 種類）を調べた結果、1 日当たりの総排泄量は曝露濃度とともに増加したが、直線的な変化ではなかった。曝露濃度の増加とともに 1-フェニルエタノール、 ω -ヒドロキシアセトフェノンは増加し、マンデル酸、フェニルグリオキシル酸、馬尿酸は減少し、曝露期間の増加とともにマンデル酸は減少した。腎周囲脂肪中の本物質濃度は曝露期間による影響をほとんど受けず、50、300、600 ppm 群で 8~25 $\mu\text{g/g}$ 、170~212 $\mu\text{g/g}$ 、212~319 $\mu\text{g/g}$ であった⁵⁾。

マウスに 75、200、500、1,000 ppm (326、868、2,170、4,340 mg/m³) を 4 時間吸入させ、曝露開始から 2~6 時間内の血液中の本物質濃度を調べた結果、2~4 時間はほぼ平衡状態にあったが、ピーク濃度は各群とも 4 時間後にみられた。各群のピーク濃度は 75 ppm 群に対して 4、36、135 倍大きく、各群の AUC（血中濃度時間曲線下面積）を求めて比較すると、75 ppm 群に対して 5、41、216 倍であり、500 ppm 以上の群では曝露濃度の増加割合から予想される値よりも数倍以上大きく、代謝の飽和が示唆された。また、75、750 ppm を 1、7 日間（4 時間/日）吸入させた結果、血液中の本物質濃度は 75 ppm 群では 7 日後>1 日後の関係にあったが、750 ppm 群では 1 日後>7 日後の関係にあり、高濃度の反復曝露により代謝経路が変化した可能性が示唆された⁶⁾。

ヒトでは、ボランティアに 150 ppm (651 mg/m³) を 4 時間吸入させ、曝露開始から 24 時間内に排泄された尿中代謝物を測定した結果、対象とした 9 種類の代謝物はいずれも検出されたが、全体の 72% をマンデル酸、19% をフェニルグリオキシル酸、4% を 1-フェニルエタノールが占めていた⁷⁾。また、200 mg/m³ を 4 時間吸入させ、24 時間の尿中に排泄された未変化体を調べ

た結果、吸収量の 0.0024%とごくわずかであった⁸⁾。

酸素マスクを装着したボランティアの全身（体表面積の 90～95%）に 650～1,300 mg/m³を 2 時間曝露させ、曝露前・中・後の尿中マンデル酸濃度を調べた結果、曝露後 2～4 時間の尿中でわずかな増加がみられた程度で、6 時間後までほぼ変化はなかった。このため、経皮曝露経路は無視できるものと考えられた⁹⁾。また、ヘアレスマウスの背部に ¹⁴C でラベルした本物質（5 μL）を 4 時間塗布した結果、適用量の 3.4%が吸収され、この間に吸収量の 66%が糞尿中に、14%が呼気中に排泄された¹⁰⁾。

(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¹¹⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	3,500 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	4,000 ppm[17,360 mg/m ³] (4hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	55,000 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	LCLo	5,000 ppm[21,700 mg/m ³] (30min)
マウス	吸入	LCLo	10,000 ppm[43,400 mg/m ³]
マウス	吸入	LCLo	50,000 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	35,500 mg/m ³ (2hr)
モルモット	吸入	LCLo	2,500 ppm[10,850 mg/m ³] (8hr)
モルモット	吸入	LCLo	10,000 ppm[43,400 mg/m ³]
ウサギ	吸入	LC ₅₀	4,000 ppm[17,360 mg/m ³] (4hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	>5,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	17,800 μL/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。中枢神経に影響を与えることがある。吸入すると咳、咽頭痛、眩暈、嗜眠、頭痛を生じ、経口摂取では咽喉や胸部の灼熱感の症状も加わる。眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤を生じる¹²⁾。

② 中・長期毒性

ア) 雌ラット（系統不明）10 匹を 1 群とし、0、13.6、136、408、680 mg/kg/day を 6 ヶ月間（5 日/週）強制経口投与した結果、408 mg/kg/day 以上の群で肝臓及び腎臓重量の有意な増加、肝臓の実質細胞及び腎臓の尿細管で混濁腫脹を認めたが、136 mg/kg/day 以下の群には影響はなかった¹³⁾。この結果から、NOAEL を 136 mg/kg/day（曝露状況で補正：97 mg/kg/day）とする。

イ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、75、250、750 mg/kg/day を 4 週間（7 日/週）強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 以上の群の雄の全数及び 750 mg/kg/day 群の雌 1 匹で流涎を認め、750 mg/kg/day 群の雄では第 1 週目に体重増加の有意な抑制がみられた。肝臓では 250 mg/kg/day 以上の群の雄及び 750 mg/kg/day 群の雌で絶対及び相対重量の有意な増加、小葉中心性の肝細胞肥大、腎臓では 250 mg/kg/day 以上の群の雄で相対重量の有意な増

加と尿細管上皮への硝子滴沈着の発生率増加、750 mg/kg/day 群の雌雄で血清 GPT の有意な上昇などがみられた。

そこで、雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、75、250、750 mg/kg/day を 13 週間（7 日/週）強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄の全数で流涎、750 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、行動検査では 750 mg/kg/day 群の雄で着地時開脚の有意な減少、雌で運動活性の有意な増加、尿検査では 250 mg/kg/day 以上の群の雄で移行上皮の変性細胞、顆粒及び上皮円柱の発生率の有意な増加、血液生化学検査では 250 mg/kg/day 以上の群の雄で血清の GPT、 γ -GTP、総ビリルビン、総コレステロールの有意な上昇等を認め、GPT や総ビリルビンの有意な上昇は 750 mg/kg/day 群の雌でもみられた。また、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加と小葉中心性の肝細胞肥大の発生率増加を認め、250 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加と尿細管上皮への硝子滴沈着の増加、雌で腎臓相対重量の有意な増加と胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた¹⁴⁾。この結果から、NOAEL を 75 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄 10 匹（高用量群 16 匹）を 1 群とし、0、50、250、500 mg/kg/day を 13 週間（7 日/週）強制経口投与し、4、8、13 週の終わりに実施した神経行動学検査では、それらの検査成績に有意差はなかった。また、500 mg/kg/day 群の神経や筋肉、肝臓、腎臓の組織に影響はなかった。雄の 250 mg/kg/day 以上の群では一過性の体重増加の有意な抑制がみられ、最終の体重や肝臓及び腎臓の絶対重量に有意差はなかったものの、肝臓及び腎臓の相対重量は雄の 250 mg/kg/day 以上の群で有意に高かった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day となるが、神経系については NOAEL を 500 mg/kg/day 以上とする。

エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス、New Zealand White ウサギ雌雄各 5 匹を 1 群とし、ラット及びマウスに 0、99、382、782 ppm、ウサギに 0、382、782、1,610 ppm を 4 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 382 ppm 以上の群で流涎及び流涙の散発的な発生がみられ、382 ppm 以上の群の雄及び 782 ppm 群の雌で肝臓の絶対重量、382 ppm 以上の群の雌及び 782 ppm 群の雄で肝臓の相対重量、782 ppm 群の雄で血小板、雌で白血球数の有意な増加を認めた。マウスでは 782 ppm 群の雄で肝臓の相対重量、雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。ウサギでは 1,610 ppm 群で体重増加の抑制傾向がみられたが、有意差のある変化ではなかった。なお、いずれの動物種にも血液生化学や尿、組織への影響はなかった¹⁶⁾。この結果から、NOAEL をラットで 99 ppm（曝露状況で補正：17.7 ppm (77 mg/m³))、マウスで 382 ppm（曝露状況で補正：68.2 ppm (296 mg/m³))、ウサギで 1,610 ppm（曝露状況で補正：288 ppm (1,250 mg/m³)) とする。

オ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、100、250、500、750、1,000 ppm を 13～14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは雄の 500 ppm 以上の群で腎臓、750 ppm 以上の群で肝臓の絶対及び相対重量、雌の 500 ppm 以上の群で腎臓、750 ppm 以上の群で肺の絶対重量の有意な増加を認め、250 ppm 以上の群の雄の各 9/10 匹、雌の各 10/10 匹で肺の炎症がみられたが、その重症度には用量依存性がなく、750 ppm 群が最も軽微であった。マウスでは 750 ppm 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量、1,000 ppm 群の雌で腎臓の相対重量の有意な増加を認めた。しかし、これら以外には、組織や血液生化学への影響はなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL をラットで 250 ppm（曝露状況で補正：44.6 ppm (194 mg/m³))、マウスで 500 ppm（曝露状況で補正：89.3 ppm (388

mg/m³)) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雄 14 匹を 1 群とし、0、199、404、599、803 ppm を 13 週間（6 時間/日、6 日/週）吸入させ、聴覚への影響を検討した結果、404 ppm 以上の群で 4 週目から 2、4、8、16 kHz の音に対する聴力閾値の有意な上昇を認め、曝露日数の増加に伴う聴力閾値のさらなる上昇はなかったものの、8 週間の回復期間後も聴力閾値に大きな変化はなく、有意に上昇したままであった。内耳のコルチ器官では、199 ppm 以上の群で中程度から重度の外有毛細胞の消失が用量に依存して有意な発生率で見られ、本物質による聴器毒性が示された¹⁸⁾。この結果から、LOAEL を 199 ppm（曝露状況で補正：42.6 ppm (185 mg/m³)) とする。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、75、250、750 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、750 ppm 群の雄で生存率の有意な低下を認め、雄の 250 ppm 以上の群の体重は 20 週以降、雌の 75 ppm 以上の群の体重は 2 年目以降から一貫してやや低かった。対照群を含めた雄の 86%以上、雌の 76%以上で加齢に伴う慢性腎症の発生がみられ、その発生率に有意差はなかったが、重症度は雌の 75 ppm 以上の群及び雄の 750 ppm 群で濃度に依存して有意に高く、750 ppm 群の雌雄で尿細管過形成及び腎乳頭部移行上皮過形成の発生率の有意な増加を認めた。さらに雄では 75 ppm 以上の群で前立腺の炎症、750 ppm 群で肺の浮腫やうっ血、出血、腸間膜及び腎リンパ節の出血、肝臓の嚢胞様変性の発生率に有意な増加もみられたが、前立腺の炎症については濃度に依存した変化ではなかった^{19,20)}。しかし、腎症重症度の有意差検定は 2 群間の統計手法を用いて行われていたことから、統計処理前のデータを入手して多重比較の統計手法で検定した結果、雌の 75 ppm 群については有意差がなかった。この結果から、NOAEL は 75 ppm（曝露状況で補正：13.4 ppm (58 mg/m³)) となるが、自然発生した腎症の増悪のみによる判断であることから、評価には用いないこととする。

ク) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、75、250、750 ppm を 103 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、250 ppm 以上の群の雄で肝細胞の合胞体変化（多核化）、雌の下垂体前葉で過形成、750 ppm 群の雌雄で甲状腺濾胞細胞の過形成、雄で小葉中心性の肝細胞肥大、肝細胞壊死、肺胞上皮の細気管支上皮細胞化生、雌で肝細胞の好酸性巣の発生率に有意な増加を認めた^{19,20)}。この結果から、NOAEL を 75 ppm（曝露状況で補正：13.4 ppm (58 mg/m³)) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、100、250、500、750、1,000 ppm を 13～14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスの精巣や精子、発情周期への影響はなかった¹⁷⁾。

イ) 雌の Wistar ラットに 0、97、959 ppm を 3 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させて未処置の雄と交尾させ、妊娠ラット約 38 匹/群のサブグループを設けて交尾前 0 ppm 群は 0、96、985 ppm、交尾前 97 ppm 群は 0、96 ppm、交尾前 959 ppm 群は 0、985 ppm を妊娠 1 日から 19 日まで吸入（7 時間/日）させた結果、959→985 ppm 群で肝臓、腎臓、脾臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、0→985 ppm でも同様の変化（腎臓絶対重量を除く）を認めたが、

妊娠率や黄体数、着床数、胎仔数、吸収胚数等に影響はなかった。胎仔では体重や頭臀長、性比に影響はなく、奇形の発生率に有意な増加もなかったが、0→985 ppm 群で過剰肋の発生率に有意な増加がみられた。なお、過剰肋を痕跡状のものと比較的長いものに分けて比較すると、痕跡状は 959→985 ppm 群、比較的長いものは 0→96、0→985、959→985 ppm 群で発生率が有意に高かったが、97→96 ppm 群ではどちらの発生率にも有意な増加はなかったことから、0→96 ppm 群にみられた変化の毒性学的意義は不明であった^{21, 22)}。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 96 ppm (曝露状況で補正：28 ppm (122 mg/m³)) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹 (仔世代は 25 匹) を 1 群とし、少なくとも交尾の 70 日前から 0、25、100、500 ppm を吸入 (6 時間/日) させて実施した 2 世代試験の結果、500 ppm 群の親世代 (F₀) で性周期の有意な短縮を認めたが、仔世代 (F₁) の性周期に影響はなかった。また、F₁ の雄の 500 ppm 群で包皮分離日齢の遅延、雌の 25 ppm 以上の群で膣開口日齢の短縮に有意差を認めたが、500 ppm 群の日齢は正常値であったことから、悪影響ではないと考えられた。その他の生殖・発生に関するパラメーターには影響はなかった。500 ppm 群の F₀ の雄で肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量、雌で肝臓の相対重量、F₁ の雄で肝臓及び腎臓の相対重量、雌で肝臓の相対重量の有意な増加を認め、肝臓及び腎臓に対する影響は 500 ppm 群の両世代の雌雄に共通してみられた。この他に、F₀ 雄では 100 ppm 以上の群で甲状腺の絶対及び相対重量の有意な増加、500 ppm 群で肺の絶対重量の有意な増加がみられたが、これらの変化は F₀ 雌や F₁ にはみられなかったことから、曝露による影響ではないと考えられた²³⁾。この結果から、NOAEL を親世代で 100 ppm (曝露状況で補正：25 ppm (109 mg/m³))、生殖・発生毒性で 500 ppm (曝露状況で補正：125 ppm (543 mg/m³)) 以上とする。

エ) 上記 2 世代試験で得られた孫世代 (F₂) では、生後の生存率や体重に影響はなく、発育の目安となる耳介展開、切歯萌出、包皮分離、膣開口の日齢にも影響はなかったが、25 ppm 以上の群の雌雄で毛生、25 ppm 及び 100 ppm 群の雄で眼瞼開裂の日齢に有意な遅延がみられた。しかし、毛生や眼瞼開裂の日齢は F₁ の対照群で認めた日齢と同程度であり、眼瞼開裂については用量依存性もなかったことから、曝露による影響ではないと考えられた。また、生後 4 日から 72 日の間に実施した各種神経行動学検査の成績にも影響はなかった²⁴⁾。この結果から、仔の発育に関する NOAEL を 500 ppm (曝露状況で補正：125 ppm (543 mg/m³)) 以上とする。

オ) New Zealand White ウサギ雌 30 匹を 1 群とし、0、99、962 ppm を妊娠 1 日から 24 日まで吸入 (7 時間/日) させた結果、962 ppm 群で肝臓相対重量の有意な増加と生存同腹仔数の有意な減少を認めた以外には、肝臓等の組織や生殖・発生に関するパラメーターに影響はなかった^{21, 22)}。この結果から、NOAEL を 99 ppm (曝露状況で補正：28.9 ppm (125 mg/m³)) とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として気中濃度で 2.3 ppm (10 mg/m³)、水溶液濃度で 0.029 ppm とした報告²⁵⁾、臭気閾値を 8.7~870 mg/m³、刺激閾値を 870 mg/m³ とした報告²⁶⁾ があり、我

が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.17 ppm であったと報告されている²⁷⁾。

イ) ボランティア 25 人に本物質を 10% 含むワセリンを塗布した結果、感作反応はみられなかった²⁸⁾。

ウ) 本物質を製造するチェコスロバキア（当時）の工場では、過去 20 年以上にわたって 200 人を超える男性労働者（平均年齢 36.6 歳、平均勤続年数 12.2 年）の血液検査と尿中代謝物の測定（2 回/年）を実施しており、マンデル酸の尿中平均濃度は換気の悪かった 1964～1974 年には 46 mg/L であったが、労働環境の改善によって 1976～1985 年は 30 mg/L に低下した。血液検査では血球数や生化学成分に異常はみられず、肝障害の記録もなかった²⁹⁾。

エ) 中国の石油化学工場で本物質及び騒音に曝露される労働者（A 工場 246 人、B 工場 307 人）、年齢でマッチさせて選んだ騒音のみに曝露される発電所労働者（290 人）及び事務所勤務の労働者（327 人）を対象として聴力及び神経機能への影響を検討した断面研究では、本物質の曝露濃度は A 工場で 123 mg/m³、B 工場で 135 mg/m³、その他の揮発性芳香族炭化水素（スチレン、ベンゼン、トルエン、キシレン）は検出限界値未満であり、騒音レベルは A 工場で 83 dB(A)、B 工場で 84 dB(A)、発電所で 84 dB(A)、事務所で 67 dB(A) であった。25 dB 以上の聴力損失は A 工場で 78%、B 工場で 80%、発電所で 57%、事務所で 5.2% の労働者にみられ、両工場の有病率は発電所や事務所に比べて有意に高く、年齢や喫煙、飲酒で調整したオッズ比も両工場の労働者で有意に高かった。また、神経行動学的機能検査の結果、両工場の労働者では単純反応時間、数唱、手先の器用さ、視覚記憶力、指標追跡力の成績が事務所勤務の労働者に比べて有意に劣り、勤続年数でみると、3 年以上の労働者が有意に劣っていた。このため、両工場及び事務所労働者の神経伝達物質を調べると、両工場の労働者ではアセチルコリンエステラーゼ活性が有意に低かった。これらのことから、本物質の曝露によって聴力の損失、神経機能の抑制、神経伝達物質の乱れが生じることが示唆された³⁰⁾。

オ) テキサス州の先天異常登録に 1999 年から 2004 年の間に登録された神経管欠損児を対象とした症例対照研究では、生年や人種、出産歴で調整した二分脊椎、無脳症のリスクは本物質の大気からの妊娠時曝露濃度との関連はなかった³¹⁾。また、1999 年から 2008 年に登録された口蓋裂についても、本物質との関連はなかった³²⁾。

カ) メキシコのゴム工場で 2～24 年間勤務し、炭化水素の曝露を受けた労働者 48 人と非曝露の対照群 42 人を対象として精子への影響を調べた調査では、正常な精液は対照群の 76% に対し、曝露群では 17% と低く、精子数の減少や異常精子数の増加など精巣機能低下がみられた。炭化水素濃度は本物質 221～234 mg/m³、ベンゼン 32～48 mg/m³、トルエン 190～213 mg/m³、キシレン 47～56 mg/m³ であり、本物質濃度が最も高かったが、どの物質による影響かは不明であった³³⁾。

(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 (2000)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU	—
USA	EPA (1991)	D ヒト発がん物質として分類できない
	ACGIH (1998)	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 ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる B 物質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG (2011)	4 発がん物質の可能性はあるが、遺伝子傷害性がないか、あってもわずかな寄与しかない物質

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) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌³⁴⁻³⁷⁾、大腸菌³⁶⁾、酵母^{36, 38)}で遺伝子突然変異を誘発せず、S9 無添加の細菌 (シュードモナス属) でも誘発しなかったが³⁹⁾、S9 無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発した⁴⁰⁾。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常、姉妹染色分体交換を誘発せず¹⁷⁾、S9 無添加のラット肝細胞 (RL₁、RL₄) で染色体異常を誘発しなかったが³⁶⁾、S9 無添加のシリアンハムスター胚細胞 (初代培養) で小核⁴¹⁾、形質転換⁴²⁾、ヒト肝細胞で姉妹染色分体交換⁴³⁾、ヒトリンパ球で一本鎖 DNA 切断⁴⁴⁾を誘発した。

in vivo 試験系では、吸入曝露したマウスの肝細胞で不定期 DNA 合成⁴⁵⁾、末梢血で小核¹⁷⁾、腹腔内投与したマウスの骨髓細胞で小核⁴⁶⁾を誘発しなかった。また、投与経路は不明であるが、ショウジョウバエで劣性致死突然変異を誘発しなかった報告があった⁴⁷⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、500 mg/kg/day を 104 週間 (4 日/週) 強制経口投与し、その後、自然死するまで飼育した結果、悪性腫瘍の発生率増加はなかった。しかし、同様にして 0、800 mg/kg/day を強制経口投与した結果、800 mg/kg/day の雄 3/50 匹、雌 1/50 匹の鼻腔に嗅神経上皮腫の発生がみられ、同系統のラットで非常に稀な腫瘍であったことから、本物質の発がん性を示す証拠とされている⁴⁸⁾。

Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、75、250、750 ppm を 103~104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 750 ppm 群の雄で尿管腺腫、尿管腺腫+癌、雌で尿管腺腫の発生率に有意な増加を認めた。750 ppm 群の雄では、精巣の片側ないし両側性の間質細胞腺腫の発生率に有意な増加がみられたが、これらの精巣腫瘍は加齢の雄動物に高頻度に見られることから、本物質の発生促進作用によるものと思われた。マウスでは 750 ppm 群の雄で肺胞/細気管支腺腫、肺胞/細気管支腺腫+癌、雌で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた^{19, 20)}。

これらの結果から、雄ラットでは尿細管腫瘍の発生率増加による発がん作用の明瞭な証拠があり、雌ラットでは尿細管腺腫、雄マウスでは肺胞/細気管支腫瘍、雌マウスでは肝細胞腫瘍の発生率増加による幾つかの証拠があると NTP（1999）は結論した²⁰⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

本物質を製造するチェコスロバキア（当時）の工場の調査では、少なくとも過去 10 年間については、悪性腫瘍が発生したという記録はなかった²⁹⁾。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られている。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、ヒトでの知見は十分でなく、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。

経口曝露については、経口投与試験の用量段階を考慮すると、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 136 mg/kg/day（肝臓及び腎臓の重量増加、混濁腫脹）を曝露状況で補正して 97 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 9.7 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。

吸入曝露については、中・長期毒性ク) のマウスの試験から得られた NOAEL 75 ppm（肝細胞の合胞体変性、下垂体前葉の過形成）を曝露状況で補正した 13.4 ppm（58 mg/m³）が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口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	—	—	9.7 mg/kg/day	ラット
	公共用水域・淡水	0.004 µg/kg/day 未満程度	0.016 µg/kg/day 程度		

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.004 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.016 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 9.7 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE（Margin of Exposure）は 12,000 となる。さらに、化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.56 µg/kg/day であり、それから参考として MOE を算出すると 350 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、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口曝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。

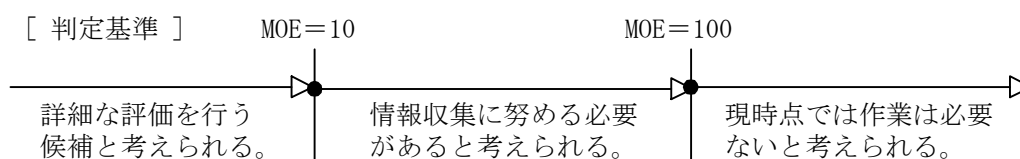
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	1.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	58 mg/m^3	マウス	120
	室内空気	5.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	710 $\mu\text{g}/\text{m}^3$			2

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 1.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 58 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE は 120 となる。一方、化管法に基づく平成 24 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は 130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 9 となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 5.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大曝露濃度は 710 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、予測最大曝露濃度から求めた MOE は 2 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、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があり、室内空気の吸入曝露については詳細な評価を行う候補と考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

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

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 ／和名 (試験条件等)	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		○	<1,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-9607
	○		1,340	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (Yield)	2	B	B	1)-100638
		○	3,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	E	C	3)
		○	3,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	4)-2
	○		3,600	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-4189
		○	4,500	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	B	B	4)-1
甲殻類	○		424 (0.49μL/L)	<i>Crago franciscorum</i>	エビジャコ属	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-558
		○	956	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	NOEC REP	7	B	B	1)-19326
	○		1,810	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-6984
	○		1,940	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-14339
	○		2,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)-11936
魚類	○		3,720 (4.3μL/L)	<i>Morone saxatilis</i>	スズキ科	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-558
	○		4,200	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-13142
	○		5,100	<i>Menidia menidia</i>	トウゴロウ イワシ科	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-4189
その他	○		37,800	<i>Chironomus plumosus</i>	オオユスリカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-165107
	○		322,000 (373μL/L)	<i>Crassostrea gigas</i>	マガキ (胚)	EC ₅₀ MOR・DVP	2	D	C	1)-8621

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 ／和名 (試験条件等)	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.
	○		4,100,000 (0.474%)	<i>Amphimelania holandri</i>	トウガタカワニ ナ科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-71861
	○		33,000,000 (3.812%)	<i>Viviparus viviparus</i>	タニシ科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-71861

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、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産、POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

Yield : 試験期間の収量より求める方法

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

Tsai と Chen¹⁾⁻¹⁰⁰⁶³⁸ は、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系 (ヘッドスペースなし) で行われた。EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400.1996) 及び ASTM の試験方法 (E1218) を改変し、EDTA を除いた培地 (硬度 7.5 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。試験期間の細胞収量より求めた 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 1,340 μg/L であった。

また、米国 EPA の試験方法 (1985) に準拠して、珪藻類 *Skeletonema costatum* の生長阻害試験が GLP 試験として実施された⁴⁾⁻¹。試験には密閉容器が使用された。設定試験濃度は、0 (対照区)、2.7、4.5、7.2、10.8、18.0 mg/L であり、試験用水には滅菌海水が用いられた。被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、2.6、4.5、6.2、9.0、18.0 mg/L であった。72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 4,500 μg/L であった。

2) 甲殻類

Vigano¹⁾⁻⁶⁹⁸⁴ は、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式 (密閉系) で行われた。試験用水として、硬度 150 mg/L (CaCO₃ 換算) の合成培地が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 1,810 μg/L であった。

また、Niederlehner ら¹⁾⁻¹⁹³²⁶ は、米国 EPA の試験方法 (EPA600/4-91-003, 1994) を若干改変した方法に従い、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水、密閉系) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水

には、米国 EPA の試験方法 (EPA600/4-91-003, 1994) に従った人工中硬水 (硬度 68.3 mg/L、CaCO₃換算) が用いられた。被験物質の平均実測濃度は、0 (対照区)、6、9、16、33、50 μM であった。繁殖阻害 (産仔数) に関する 7 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度 (幾何平均値) に基づき 956 μg/L であった。

3) 魚類

Galassi ら¹⁾⁻¹³¹⁴² は、OECD テストガイドライン No. 203 (1981) を揮発性物質用に改変した方法に従って、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。試験は、半止水式 (48 時間後換水、密閉容器使用) で行われた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 4,200 μg/L であった。

4) その他生物

Li ら¹⁾⁻¹⁶⁵¹⁰⁷ は、オオユスリカ *Chironomus plumosus* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (12 時間毎換水) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、15、23、35、54、83 mg/L (公比 1.5) であった。試験溶液の調製には、ジメチルスルホキシド (DMSO) と界面活性作用のある硬化ひまし油 (Tween80) が、合わせて 100 μL/L 以下の濃度で用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 37,800 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、上記本文で示した最小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>	48 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	1,340 μg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	1,810 μg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	4,200 μg/L
その他	<i>Chironomus plumosus</i>	48 時間 LC ₅₀	37,800 μg/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 (藻類の 1,340 μg/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 13 μg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Skeletonema costatum</i>	96 時間 NOEC (生長阻害)	4,500 μg/L
甲殻類	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	7 日間 NOEC (繁殖阻害)	956 μg/L

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

これらの毒性値の小さい方 (甲殻類の 956 μg/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 9.5 μg/L が得られた。

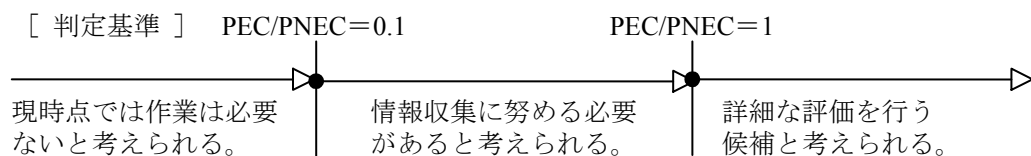
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 9.5 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

(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	0.1 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2005)	0.4 $\mu\text{g/L}$ 程度(2005)	9.5 $\mu\text{g/L}$	0.04
公共用水域・海水	0.02 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2012)	0.05 $\mu\text{g/L}$ 程度(2012)		0.005

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で 0.1 $\mu\text{g/L}$ 未満程度、海水域では 0.02 $\mu\text{g/L}$ 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)は、淡水域で 0.4 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 0.05 $\mu\text{g/L}$ 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 0.04、海水域では 0.005 となる。

化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を、全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 14 $\mu\text{g/L}$ であり、PNEC よりも高濃度の地点が存在する可能性も考えられる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、PRTR データを踏まえた環境中濃度の測定について検討する必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 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: 148.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 43.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.496.
- 8) 通産省公報(1990.12.28).
- 9) エチルベンゼン (被験物質番号 K-937) の微生物による分解度試験報告書.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 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: xiv.
- 12) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of
Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 14) Donald Mackay, Wan Ying Shiu, Kuo-Ching Ma, Sum Chi Lee (2006): Handbook of
Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Second Edition on
CD-ROM. Boca Raton, FL, U.S.A., CRC Press : 439-449.
- 15) 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.
- 16) 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-v
er2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-v
er2.html), 2012.3.30 現在).
- 17) 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.h
tml](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.h
tml), 2013.3.25 現在).

- 18) 経済産業省(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量（24年度実績）について、(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html, 2014.3.7 現在).
- 19) 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、(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 20) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成16年度実績）の確報値(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 21) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成19年度実績）の確報値、(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 22) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2014.07.30 現在).
- 23) 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).
- 24) 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 (2014)：平成24年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細。
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 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 (2014)：平成24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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 現在).
- 3) 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 (2014)：平成24年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細。
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成26年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書。
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014)：平成24年度大気汚染状況について（有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告）。
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2013)：平成23年度大気汚染状況について（有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告）。
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012)：平成22年度大気汚染状況について（有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告）。

- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2010) : 平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2009) : 平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2008) : 平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007) : 平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2006) : 平成 17 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2005) : 平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 14) 厚生労働省 (2014) : 平成 25 年度夏期室内空気全国実態調査および無作為抽出による首都圏実態調査結果の概要. (第 18 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 3).
- 15) 厚生労働省 (2013) : 平成 24 年度室内空気汚染全国実態調査・新築住宅調査結果の概要. (第 17 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 1).
- 16) 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹 (2014) : 室内空気中に存在するガス状化学物質の全国実態調査. 厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業) シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と改善対策に関する研究. (平成 23 年度～平成 25 年度 総合研究報告書) .26-40.
- 17) (財)化学物質評価研究機構(2007) : 室内空気質調査報告書 (平成 18 年度).
- 18) (財)化学物質評価研究機構(2006) : 室内空気質調査報告書 (平成 17 年度).
- 19) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005) : Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 20) 大阪府 : 平成 19 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 21) 環境省水環境部企画課(2007) : 平成 17 年度要調査項目測定結果.
- 22) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 23) 環境省水環境部企画課(2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 24) (財) 化学物質評価研究機構 : 平成 13 年度 河川モニタリング報告書.
- 25) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987) : 昭和 61 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 26) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2004) : 平成 15 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 27) 厚生省(1999) : 居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査について.
- 28) 環境省水環境部水環境管理課(2001) : 平成 11 年度要調査項目測定結果.
- 29) 経済産業省 (2012) : 経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
- 30) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Climie IJ, Hutson DH, Stoydin G. (1983): The metabolism of ethylbenzene hydroperoxide in the rat. *Xenobiotica*. 13: 611-618.
- 2) Sollenberg J, Smallwood AW, Lowry LK. (1985): Determination of mandelic and phenylglyoxylic acids in rat urine by high-performance liquid chromatography and by isotachopheresis. *J Chromatogr*. 343: 175-178.
- 3) Chin BH, McKelvey JA, Tyler TR, Calisti LJ, Kozbelt SJ, Sullivan LJ. (1980): Absorption, distribution, and excretion of ethylbenzene, ethylcyclohexane, and methylethylbenzene isomers in rats. *Bull Environ Contam Toxicol*. 24: 477-483.
- 4) Engström KM. (1984): Metabolism of inhaled ethylbenzene in rats. *Scand J Work Environ Health*. 10: 83-87.
- 5) Engström K, Elovaara E, Aitio A. (1985): Metabolism of ethylbenzene in the rat during long-term intermittent inhalation exposure. *Xenobiotica*. 15: 281-286.
- 6) Charest-Tardif G, Tardif R, Krishnan K. (2006): Inhalation pharmacokinetics of ethylbenzene in B6C3F1 mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 210: 63-69.
- 7) Engström K, Riihimäki V, Laine A. (1984): Urinary disposition of ethylbenzene and m-xylene in man following separate and combined exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 54: 355-363.
- 8) Janasik B, Jakubowski M, Jałowicki P. (2008): Excretion of unchanged volatile organic compounds (toluene, ethylbenzene, xylene and mesitylene) in urine as result of experimental human volunteer exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 81: 443-449.
- 9) Gromiec JP, Piotrowski JK. (1984): Urinary mandelic acid as an exposure test for ethylbenzene. *Int Arch Occup Environ Health*. 55: 61-72.
- 10) Susten AS, Niemeier RW, Simon SD. (1990): In vivo percutaneous absorption studies of volatile organic solvents in hairless mice. II. Toluene, ethylbenzene and aniline. *J Appl Toxicol*. 10: 217-225.
- 11) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 12) IPCS (2007): International Chemical Safety Cards. 0268. Ethylbenzene.
- 13) Wolf MA, Rowe VK, McCollister DD, Hollingsworth RL, Oyen F. (1956): Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene; experiments on laboratory animals. *AMA Arch Ind Health*. 14: 387-398.
- 14) Mellert W, Deckardt K, Kaufmann W, van Ravenzwaay B. (2007): Ethylbenzene: 4- and 13-week rat oral toxicity. *Arch Toxicol*. 81: 361-370.
- 15) Li AA, Maurissen JP, Barnett JF Jr, Foss J, Freshwater L, Garman RH, Peachee VL, Hong SJ, Stump DG, Bus JS. (2010): Oral gavage subchronic neurotoxicity and inhalation subchronic immunotoxicity studies of ethylbenzene in the rat. *Neurotoxicology*. 31: 247-258.
- 16) Cragg ST, Clarke EA, Daly IW, Miller RR, Terrill JB, Ouellette RE. (1989): Subchronic inhalation toxicity of ethylbenzene in mice, rats, and rabbits. *Fundam Appl Toxicol*. 13: 399-408.

- 17) NTP (1992): NTP report on the toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). NTP TOX 10.
- 18) Gagnaire F, Langlais C, Grossmann S, Wild P. (2007): Ototoxicity in rats exposed to ethylbenzene and to two technical xylene vapours for 13 weeks. *Arch Toxicol.* 81: 127-143.
- 19) Chan PC, Hasemani JK, Mahleri J, Aranyi C. (1998): Tumor induction in F344/N rats and B6C3F₁ mice following inhalation exposure to ethylbenzene. *Toxicol Lett.* 99: 23-32.
- 20) NTP (1999): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). NTP TR 466.
- 21) Andrew FD, Buschbom RL, Cannon WC, Miller RA, Montgomery LF, Phelps DW, Sikov MR. (1981): Teratologic assessment of ethylbenzene and 2- ethoxyethanol. Battelle Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA. NTIS/PB83208074.
- 22) Hardin BD, Bond GP, Sikov MR, Andrew FD, Beliles RP, Niemeier RW. (1981): Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand J Work Environ Health.* 7(Suppl 4): 66-75.
- 23) Faber WD, Roberts LS, Stump DG, Beck M, Kirkpatrick D, Regan KS, Tort M, Moran E, Banton M. (2007): Inhalation developmental neurotoxicity study of ethylbenzene in Crl-CD rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 80: 34-48.
- 24) Faber WD, Roberts LS, Stump DG, Tardif R, Krishnan K, Tort M, Dimond S, Dutton D, Moran E, Lawrence W. (2006): Two generation reproduction study of ethylbenzene by inhalation in Crl-CD rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 77: 10-21.
- 25) Amooore JE, Hautala E. (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl Toxicol.* 3: 272-290.
- 26) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. *Am Ind Hyg Assoc J.* 47: A142-A151.
- 27) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. Cited in: 環境省(2003): においとかがおりの測定法に関する国際ワークショップ. pp.118-127.
- 28) Opdyke DL. (1975): Monographs on fragrance raw materials. *Food Cosmet Toxicol.* 13: 803-804.
- 29) Bardoděj Z, Čírek A. (1988): Long-term study on workers occupationally exposed to ethylbenzene. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 132: 1-5.
- 30) Zhang M, Wang Y, Wang Q, Yang D, Zhang J, Wang F, Gu Q. (2013): Ethylbenzene-induced hearing loss, neurobehavioral function, and neurotransmitter alterations in petrochemical workers. *J Occup Environ Med.* 55: 1001-1006.
- 31) Lupo PJ, Symanski E, Waller DK, Chan W, Langlois PH, Canfield MA, Mitchell LE. (2011): Maternal exposure to ambient levels of benzene and neural tube defects among offspring: Texas, 1999-2004. *Environ Health Perspect.* 119: 397-402.
- 32) Ramakrishnan A, Lupo PJ, Agopian AJ, Linder SH, Stock TH, Langlois PH, Craft E. (2013): Evaluating the effects of maternal exposure to benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene on oral clefts among offspring in Texas: 1999-2008. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 97: 532-537.

- 33) De Celis R, Feria-Velasco A, González-Unzaga M, Torres-Calleja J, Pedrón-Nuevo N. (2000): Semen quality of workers occupationally exposed to hydrocarbons. *Fertil Steril*. 73: 221-228.
- 34) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology*. 15: 219-232.
- 35) Nestmann ER, Lee EG, Matula TI, Douglas GR, Mueller JC. (1980): Mutagenicity of constituents identified in pulp and paper mill effluents using the Salmonella/mammalian-microsome assay. *Mutat Res*. 79: 203-212.
- 36) Dean BJ, Brooks TM, Hodson-Walker G, Hutson DH. (1985): Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat Res*. 153: 57-77.
- 37) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1992): Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 19(Suppl 21): 2-141.
- 38) Nestmann ER, Lee EG. (1983): Mutagenicity of constituents of pulp and paper mill effluent in growing cells of *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res*. 119: 273-280.
- 39) Leddy MB, Phipps DW, Ridgway HF. (1995): Catabolite-mediated mutations in alternate toluene degradative pathways in *Pseudomonas putida*. *J Bacteriol*. 177: 4713-4720.
- 40) McGregor DB, Brown A, Cattnach P, Edwards I, McBride D, Riach C, Caspary WJ. (1988): Responses of the L5178Y tk⁺/tk⁻ mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 12: 85-154.
- 41) Gibson DP, Brauninger R, Shaffi HS, Kerckaert GA, LeBoeuf RA, Isfort RJ, Aardema MJ. (1997): Induction of micronuclei in Syrian hamster embryo cells: comparison to results in the SHE cell transformation assay for National Toxicology Program test chemicals. *Mutat Res*. 392: 61-70.
- 42) Kerckaert GA, Brauninger R, LeBoeuf RA, Isfort RJ. (1996): Use of the Syrian hamster embryo cell transformation assay for carcinogenicity prediction of chemicals currently being tested by the National Toxicology Program in rodent bioassays. *Environ Health Perspect*. 104(Suppl 5): 1075-1084.
- 43) Norppa H, Vainio H. (1983): Induction of sister-chromatid exchanges by styrene analogues in cultured human lymphocytes. *Mutat Res*. 116: 379-387.
- 44) Chen CS, Hseu YC, Liang SH, Kuo JY, Chen SC. (2008): Assessment of genotoxicity of methyl-*tert*-butyl ether, benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene to human lymphocytes using comet assay. *J Hazard Mater*. 153: 351-356.
- 45) Clay P. (1999): Ethylbenzene: *in vivo* mouse liver unscheduled DNA synthesis assay. Unpublished report Syngenta Central Toxicology Laboratory SM0998. Cited in: Henderson L, Brusick D, Ratpan F, Veenstra G. (2007): A review of the genotoxicity of ethylbenzene. *Mutat Res*. 635: 81-89.
- 46) Mohtashampur E, Norpoth K, Woelke U, Huber P. (1985): Effects of ethylbenzene, toluene, and xylene on the induction of micronuclei in bone marrow polychromatic erythrocytes of mice. *Arch Toxicol*. 58: 106-109.
- 47) Donner M, Mäki-Paakkanen J, Norppa H, Sorsa M, Vainio H. (1980): Genetic toxicology of xylenes. *Mutat Res*. 74: 171-172.

- 48) Maltoni C, Ciliberti A, Pinto C, Soffritti M, Belpoggi F, Menarini L. (1997): Results of long-term experimental carcinogenicity studies of the effects of gasoline, correlated fuels, and major gasoline aromatics on rats. *Ann NY Acad Sci.* 837: 15-52.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 558 : Benville, P.E.Jr., and S. Korn (1977): The Acute Toxicity of Six Monocyclic Aromatic Crude Oil Components to Striped Bass (*Morone saxatilis*) and Bay Shrimp (*Crango franciscorum*). *Calif.Fish Game* 63(4):204-209.
- 4189 : Masten, L.W., R.L. Boeri, and J.D. Walker (1994): Stategies Employed to Determine the Acute Aquatic Toxicity of Ethyl Benzene, a Highly Volatile, Poorly Water-Soluble Chemical. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 27(3):335-348.
- 6984 : Vigano, L. (1993): Reproductive Strategy of *Daphnia magna* and Toxicity of Organic Compounds. *Water Res.* 27(5):903-909.
- 8621 : Legore, R.S. (1974): The Effect of Alaskan Crude Oil and Selected Hydrocarbon Compounds on Embryonic Development of the Pacific Oyster, *Crassostrea gigas*. Ph.D.Thesis, Univ.of Washington, Seattle, WA:189 p.
- 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.
- 11936 : Bobra, A.M., W.Y. Shiu, and D. Mackay (1983): A Predictive Correlation for the Acute Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to the Water Flea (*Daphnia magna*). *Chemosphere* 12(9/10):1121-1129.
- 13142 : Galassi, S., M. Mingazzini, L. Vigano, D. Cesareo, and M.L. Tosato (1988): Approaches to Modeling Toxic Responses of Aquatic Organisms to Aromatic Hydrocarbons. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 16(2):158-169.
- 14339 : Brooke, L. (1987): Report of the Flow-Through and Static Acute Test Comparisons with Fathead Minnows and Acute Tests with an Amphipod and a Cladoceran. Center for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :24 p.
- 19326 : Niederlehnera, B.R., J. Cairns, Jr., and E.P. Smith (1998): Modeling Acute and Chronic Toxicity of Nonpolar Narcotic Chemicals and Mixtures to *Ceriodaphnia dubia*. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 39(2):136-146.
- 71861 : Erben,R., I. Maguire, J. Lajtner, M. Barcot, and Z. Pisl (2003): Effect of Some Monocyclic Aromatic Hydrocarbons on Freshwater Invertebrates. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*70(1): 124-130.
- 100638 : Tsai,K.P., and C.Y. Chen (2007): An Algal Toxicity Database of Organic Toxicants Derived by a Closed-System Technique. *Environ. Toxicol. Chem.*26(9): 1931-1939.
- 165107 : Li,X., Q. Zhou, Y. Luo, G. Yang, and T. Zhou (2013): Joint Action and Lethal Levels of Toluene, Ethylbenzene, and Xylene on Midge (*Chironomus plumosus*) Larvae. *Environ. Sci. Pollut. Res.*20(2): 957-966.

- 3) European Commission (2007) : European Union Risk Assessment Report Draft, Ethylbenzene.
- 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Ethylbenzene.

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (1987)

(http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249/AGGR-542a8c94-ad08-45d1-b02b-a2fce904c2bf_DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249.html#AGGR-542a8c94-ad08-45d1-b02b-a2fce904c2bf, 2014.11.17 現在)

2. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.002. (1987)

(http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249/AGGR-634a4f12-5b7f-4824-b281-5b5687d4cf59_DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249.html#AGGR-634a4f12-5b7f-4824-b281-5b5687d4cf59, 2014.11.17 現在)