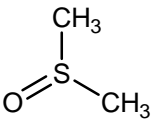


## [6] ジメチルスルホキシド

本物質は、第7次とりまとめ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： ジメチルスルホキシド (別の呼称：DMSO) CAS 番号： 67-68-5 化審法官報公示整理番号： 2-1553 化管法政令番号： RTECS 番号： PV6210000 分子式： C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> OS 分子量： 78.13 換算係数： 1 ppm = 3.20 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式： 
--

#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色無臭の吸湿性液体で、わずかに苦味を有する<sup>1)</sup>。

融点	18.52°C <sup>2)</sup> 、18.55°C <sup>3)</sup> 、18.45°C <sup>4)</sup> 、8~18.5°C <sup>5)</sup>
沸点	191.9°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、189°C (760 mmHg) <sup>3),4)</sup> 、189°C (分解) <sup>5)</sup>
密度	1.1010 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup> 、1.1 <sup>5)</sup>
蒸気圧	0.63 mmHg (=84 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、0.61 mmHg (=81 Pa) (25°C) <sup>4)</sup> 、0.42 mmHg (=56 Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-1.35 <sup>2),4),6)</sup> 、-2.03 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	2.53 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、自由混和 <sup>4),5)</sup>

#### (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 分解率：BOD 3.1%、TOC (-)*%、GC 0.3% (試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>7)</sup> (備考 ※：負の値が得られた) <sup>7)</sup>
--

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $62.0 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>8)</sup>

半減期：1.0 時間～10 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>9)</sup> と仮定し計算)

加水分解性

環境中で加水分解性の基を持たない<sup>10)</sup>

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>11)</sup>）

## 生物濃縮係数(BCF)：

N.D.～トレース（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：1.0 mg/L)<sup>12)</sup>

N.D.～トレース（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.1 mg/L)<sup>12)</sup>

（備考 N.D.及びトレースは、試験濃度 1.0 mg/L では BCF 0.4 以下、0.1 mg/L では BCF 4 以下に相当する<sup>12)</sup>）

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：2.1 (KOCWIN<sup>13)</sup> により計算)

## (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一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14),15),16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t)	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	10,000

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

b) 届出業者が 2 社以下のため公表されていない。

「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<sup>17)</sup>。

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 <sup>a)</sup>	1,000～10,000 t/年未満	1,000～10,000 t/年未満	— <sup>b)</sup>

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。

b) 公表されていない。

本物質の生産量の推移を表 1.3 に示す<sup>18)</sup>。

表 1.3 生産量の推移

平成 (年)	15	16	17	18	19
生産量 (t)	4,800	10,000	10,000	10,000	10,000
平成 (年)	20	21	22	23	24
生産量 (t)	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000

注：生産量は推定値である。

なお、地下水及び公共用水域・淡水の環境実測データが得られた平成 12 年（2000 年）の生産量は、4,800 t（推定値）<sup>19)</sup> とされている。

OECD に報告している本物質の生産量は 1,000～10,000 t 未満、輸入量は 1,000 t 未満である。

本物質（DMSO）は天然水中に自然に存在する<sup>20)</sup>。DMSO は硫化ジメチル（DMS）として植物プランクトンにより生成され、海水へ放出される<sup>20)</sup>。還元硫黄の海洋から大気へのフラックスの 90%を構成すると推定される DMS は、地球環境の硫黄サイクルの一部として DMSO、二酸化硫黄、硫酸塩に酸化される<sup>20)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、アクリル繊維、医・農薬等の合成や、染料・顔料用溶剤、はく離・洗浄剤、メンブレンの加工とされている<sup>21)</sup>。

国内において、アクリル繊維の重合・紡糸用溶媒としての需要が立ち上がったが、1980 年代後半に TFT 液晶のフォトソグラフィ工程の剥離液原料や剥離後の置換液として採用されている<sup>22)</sup>。また、ライフサイエンス分野の溶媒としても使用されている<sup>22)</sup>。内需 1 万トン強の内、約 7 割が IT 分野、残りがライフサイエンス分野とその他とされている<sup>22)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質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たが、平成 26 年 3 月改訂の要調査項目リストから除外された。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化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が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity モデル<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

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

媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	4.6	0.0	0.0	0.1
水域	43.5	99.8	41.5	60.4
土壌	51.7	0.0	58.4	39.4
底質	0.1	0.2	0.1	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

### (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 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<b>&lt;0.022</b>	<0.022	<0.022	<b>0.032</b>	0.022	6/14	全国	2010	2)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<60	<60	<60	<60	60	0/15	全国	2000	3)
土壌	μg/g									

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
公共用水域・淡水	μg/L	<60	<60	<60	<60	60	0/65	全国	2000	3)
		0.45	0.97	<0.2	3.5	0.2	5/8	全国	1992	4)
公共用水域・海水	μg/L	<60	75	<60	310	60	2/11	全国	2000	3)
		<0.2	<0.2	<0.2	0.28	0.2	1/7	全国	1992	4)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.3	<0.3	<0.15	0.48	0.15~0.3	2/14	全国	2002	5)
		0.0063	0.011	<0.005	0.040	0.005	4/7	全国	1992	4)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.15	0.47	<0.15	3.3	0.15	2/10	全国	2002	5)
		<0.005	0.0093	<0.005	0.041	0.005	2/7	全国	1992	4)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	0.0095	0.005	1/6	全国	1992	4)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	0.012	0.005	2/7	全国	1992	4)

注：a) 最大値また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。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、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曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気	0.022 μg/m <sup>3</sup> 未満程度(2010)	0.0066 μg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 60 μg/L 未満程度(2000)	過去のデータではあるが 2.4 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 60 μg/L 未満程度(2000)	過去のデータではあるが 2.4 μg/kg/day 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	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	0.032 μg/m <sup>3</sup> 程度(2010)	0.0096 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	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 60 μg/L 未満程度(2000)	過去のデータではあるが 2.4 μg/kg/day 未満程度

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 60 µg/L 未満程度(2000)	過去のデータではあるが 2.4 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 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.4 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 0.032 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが地下水のデータから経口曝露量を算定すると 2.4 µg/kg/day 未満程度となった。

生物濃縮性は高くないため、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 2.4 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	<u>0.0066</u>	0.0096
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>2.4</u> )	(過去のデータではあるが <u>2.4</u> )
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが <u>2.4</u> )	(過去のデータではあるが <u>2.4</u> )
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>2.4</u>	<u>2.4</u>
総曝露量		<u>0.0066</u>	0.0096
	参考値 1	<u>2.4066</u>	0.0096+ <u>2.4</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) ( ) 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

3) 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。

4) 参考値 1 は、過去のデータを用いた場合を示す。

#### (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 2.5 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）を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが公共用水域の淡水域では 60 µg/L 未満程度、海水域では 310 µg/L 程度となった。公共用水域・淡水、海水の測定結果は、10 年以上前のデータではあるが、生産量の推移や自然界での存在を考慮しても濃度が大幅に増加している可能性は低いと考えられる。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 60 µg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 60 µg/L 未満程度 (2000)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 60 µg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 310 µg/L 程度 (2000)]

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

本物質（DMSO）の主な尿中代謝物は酸化によって生じたジメチルスルホン（DMSO<sub>2</sub>）であるが、呼気中には還元によって生じたジメチルスルフィド（DMS）が排泄される。

<sup>35</sup>S でラベルした本物質 550 mg/kg をラットに強制経口投与又は腹腔内投与、皮膚塗布した結果、経口投与又は腹腔内投与で 30 分～1 時間後、皮膚塗布で 2 時間後に血漿中放射活性のピークが同程度でみられ、24 時間後にはピーク値の約 5～10% まで減少し、半減期は約 6 時間であった。各組織間の放射活性に大きな差はなく、経口投与の 4 時間後の肝臓、精巣、腎臓、脾臓、小腸、心臓及び血漿では DMSO<sub>2</sub>/DMSO の割合は約 6.5%（4.1～10.6%）であった。24 時間で投与した放射活性の約 67% が尿中に、4～10% が糞中に排泄された。また、皮膚塗布ラットで求めた呼気中への排泄割合は 24 時間で 6%、腹腔内投与ラットで求めた DMSO<sub>2</sub> の尿中排泄は 24 時間で 12.8%（尿中放射活性の約 17%）であった。同用量を皮膚塗布したウサギでは 24 時間で 30% が尿中に、腹腔内投与したモルモットでは 24 時間で尿中に 52%、糞中に 4% が排泄され、モルモットではさらに次の 24 時間で 16% が尿中に排泄された<sup>1)</sup>。

サルに 3,000 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、血清中の本物質は初回投与の 4 時間後にピーク（2.3 mg/L）に達し、その後急速に減少して 24 時間後に 0.95 mg/L となり、半減期は 16 時間であった。毎日の投与前血清中濃度は 2 日目にわずかに増加して 1.1 mg/L となったが、4 日目からは約 0.9 mg/L でほぼ平衡状態となり、最終投与後は急速に減少して 72 時間後には未検出となった。一方、DMSO<sub>2</sub> は初回投与の 2 時間後には血清中に現れて 24 時間後に 0.18 mg/L となり、その後も増加を続けて 4 日目に 0.34 mg/L となってほぼ平衡状態となり、最終投与後は約 38 時間の半減期でゆっくりと減少したが、120 時間後もわずかに検出された。本物質の尿中排泄は 2 日目から約 9 g/day の定常状態となり、最終投与後は 72 時間でわずかに検出される程度になったが、DMSO<sub>2</sub> はゆっくりと増加して 5 日目に約 3 g/day のピークに達した後は 2～3 g/day で推移し、最終投与後も 5 日間にわたってゆっくりと尿中に排泄され、最終的に投与量の約 60% が本物質、約 16% が DMSO<sub>2</sub> として尿中に排泄された。糞からは本物質も DMSO<sub>2</sub> も検出されなかったが、糞中の本物質分解速度が 0.34 g/hr/g（37℃）であったことから、数週間の保存期間内に分解して未検出になったと考えられた<sup>2)</sup>。また、呼気中の DMS は未測定であったが、本物質を静脈内投与したネコの呼気に独特の甘い臭気の正体が DMS であることが確認されており<sup>3)</sup>、サルの呼気にも甘い匂いがあったため、投与量の 3～7% 程度が DMS として呼気中に排泄されていたと考えられた<sup>2)</sup>。

ヒトでは、ボランティア 2 人に 1,000 mg/kg を皮膚塗布した結果、血清中の本物質は 4～8 時間後にピークに達し、半減期 11～14 時間で減少して 36～48 時間後に未検出となったが、DMSO<sub>2</sub> のピークは 36～72 時間後にあり、半減期は 60～70 時間で、312 時間後も塗布後 4～8 時間と同程度の濃度が血清中に存在した。本物質の尿中排泄は塗布後すぐに始まり、ほぼ 48 時間続いたが、DMSO<sub>2</sub> の尿中排泄は約 8 時間後から始まって 456 時間後もわずかに継続しており、平均で投与量の 13% が本物質、17.8% が DMSO<sub>2</sub> として尿中に排泄された<sup>4)</sup>。

ボランティア 5 人に 1,000 mg/kg を経口投与した結果、血清中の本物質は 4 時間以内にピークに達して約 20 時間の半減期で減少し、120 時間後に未検出となったが、DMSO<sub>2</sub> のピークは 72



～96時間後にあり、約72時間の半減期でゆっくりと減少して400時間後も微量が検出された。本物質の尿中排泄は投与後すぐに始まり、排泄がほぼ終了する120時間後まで一定の速度で継続して投与量の50.8%が排泄されたが、DMSO<sub>2</sub>の尿中排泄は約20時間後までほとんどなく、120時間で投与量の9.6%が排泄された。このうち2人について480時間後まで測定を継続したところ、DMSO<sub>2</sub>の排泄は22%まで増加し、本物質及びDMSO<sub>2</sub>は合計で53.6%、89.5%であった。また、500 mg/kg/dayを1人に14日間経口投与した場合、血清中の本物質及びDMSO<sub>2</sub>はともに9日目まで増加してピーク(1.85 mg/mL、1.04 mg/mL)となり、本物質はその後減少して12～14日目に投与初期と同程度になり、最終投与の72時間後に未検出となったが、DMSO<sub>2</sub>ではピーク後の減少はゆっくりと最終投与の48時間後まで継続し、その後減少は急になったものの最終投与の10日後でも0.17 mg/mL(ほぼ投与2日目)の濃度であった。本物質の尿中排泄はほぼ15日間で終了して投与量の53.7%、DMSO<sub>2</sub>の排泄は24日間で17.2%であった<sup>4)</sup>。

このように、ラットやサルなどの実験動物に比べてヒトでは排泄が遅く、特に代謝物のDMSO<sub>2</sub>で著明であったが、この原因としてDMSO<sub>2</sub>の腎クリアランスがヒトで低いこと、DMSO<sub>2</sub>と組織との結合性がヒトで高いこと、組織に結合した本物質がゆっくりとDMSO<sub>2</sub>へと代謝されていたことが考えられた<sup>2,4)</sup>。

## (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

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経皮	TDL <sub>0</sub>	1,800 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	14,500 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	17,400 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	7,920 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	経口	TDL <sub>0</sub>	10.91 mL/kg <sup>5)</sup>
モルモット	経口	LDL <sub>0</sub>	>11,000 mg/kg <sup>5)</sup>
イヌ	経口	LD <sub>50</sub>	>10,000 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LCL <sub>0</sub>	>1,400 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>6)</sup>
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	40,000 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	経皮	LD <sub>50</sub>	50,000 mg/kg <sup>5)</sup>

注：( )内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚を刺激し、高濃度の場合、意識低下を引き起こすことがある。吸入すると頭痛、吐き気、経口摂取すると吐き気、嘔吐、嗜眠を引き起こし、眼に入ると発赤、かすみ眼を起こす。皮膚に付くと皮膚の乾燥を起こし、吸収されて吐き気等を起こす可能性がある。なお、本物質は他の物質の皮膚吸収を促進するため、本物質中に他の有害物質が存在すると注意が必要である<sup>7)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) ラットに440、7,040 mg/kg/dayを13週間強制経口投与しても死亡はなかったが、14,080

mg/kg/day の投与では 24 時間で 2 匹、28 日間で 10 匹が死亡した<sup>8)</sup>。また、ラットに 2,000 mg/kg/day を 45 日間経口投与しても悪影響はみられなかったが、5,000 mg/kg/day では軽度の体重減少と肝障害（門脈周囲の炎症と刺激を伴った肝細胞壊死）がみられた<sup>9)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 18 ヶ月間強制経口投与（5 日/週）した結果、腹側部や腹部を引っ込めながら背筋を曲げ伸ばしする動作が時おり投与後に 5 分間程度持続したが、原因は腹部不快感によるものであった。3,300 mg/kg/day 以上の群の雄及び 1,100 mg/kg/day 以上の群の雌で用量に依存した体重増加の抑制を認め、臨床検査は血液のみであったが、9,900 mg/kg/day 群の雄でヘモグロビン濃度及び赤血球沈殿容積に軽度の減少がみられた。眼の検査では 9,900 mg/kg/day 群の 3 匹でレンズの屈折率に若干の変化がみられたが、網膜やガラス体液に異常はなかった<sup>10)</sup>。

この結果から、LOAEL を 1,100 mg/kg/day（曝露状況で補正：786 mg/kg/day）とする。

ウ) コーギー犬雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 2 年間強制経口投与（5 日/週）した結果、3,300 mg/kg/day 以上の群で持続的な利尿作用、9,900 mg/kg/day 群でヘモグロビン濃度、赤血球数、赤血球沈殿容積の有意な増加を認めたが、平均赤血球血色素濃度、平均赤血球容積などの指数や骨髄の組織に異常はなく、腎障害もみられなかったことから、血球成分の変化は利尿作用を反映したものであった可能性が考えられた。また、9,900 mg/kg/day 群では 5～10 週間後から両眼のレンズで屈折率の変化、5 ヶ月後からレンズの乳白化、9～10 ヶ月後からレンズ後方のガラス体液で線状亀裂が半数以上にみられるようになり、3,300 mg/kg/day 群でも同様の変化がやや遅れてみられ、レンズでは不溶性タンパク質が増加し、可溶性タンパク質、グルタチオン、水分が減少していた。1,100 mg/kg/day 群では 9 ヶ月後から屈折率の変化がみられるようになったが、その程度はごく軽微で、乳白化への進行もみられなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 1,100 mg/kg/day（曝露状況で補正：786 mg/kg/day）とする。

エ) アカゲザル雌雄各 2～3 匹を 1 群とし、0、990、2,970、8,910 mg/kg/day を 18 ヶ月間強制経口投与（7 日/週）した結果、8,910 mg/kg/day では流涎及び嘔吐が散発的にみられ、6 匹全数が 15～53 週後に死亡（うち 1 匹は事故死）した。8,910 mg/kg/day 群では食欲減退がみられ、体重は 6 週間後までに全数で減少し、その後 5 匹では若干の体重増加がみられたものの、いずれも死亡時の体重は試験開始時の体重よりも低かった。いずれの群でも検診項目（血圧や心拍数、体温、反射運動、心電図など）や血液、血液生化学、尿、眼、臓器重量に異常はなく、組織の検査でも 8,910 mg/kg/day 群で死因と考えられた無気肺及び気腫を認めただけであった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 2,970 mg/kg/day とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雄 32 匹を 1 群とし、0、200 mg/m<sup>3</sup> を 6 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、一般状態や体重、血液、血液生化学に影響はなかった。また、対照群を含むほぼすべてのラットで非特異的な炎症性変化が肺及び肝臓にみられた以外には、いずれの組織にも異常はなかった。なお、初回曝露後の呼気に特徴的なニンニク臭があり、2 週間後から被毛が若干黄色味を帯びるようになった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：42 mg/m<sup>3</sup>）以上とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、310、954、2,783 mg/m<sup>3</sup> を 13 週間（6 時間/日、7 日/週）吸入させた結果、954 mg/m<sup>3</sup> 群では 5 週間後から一部のラットで曝露後に鼻部周囲が赤く着色したが、2,783 mg/m<sup>3</sup> 群では同様の着色は 4 週間後からすべてのラッ

トで曝露前にもみられ、さらに曝露期間終了時まで持続していた。また、2,783 mg/m<sup>3</sup>群の雌で鼻道の呼吸上皮に偽腺形成、扁平上皮の過形成、嗅上皮で好酸性封入体の増加を認め、大多数の咽頭で杯細胞の存在が顕著であった。なお、体重増加の抑制傾向がみられたが、その変化は小さく、雄の肺重量にも有意な増加がみられたが、その増加はわずかで濃度依存性もなく、雌にはみられなかったことなどから、曝露に関連した影響とは考えられなかった。この他、眼や血液、尿などにも影響はなかった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAELを954 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正：240 mg/m<sup>3</sup>) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) アカゲザル雌雄各2~3匹を1群とし、0、990、2,970、8,910 mg/kg/dayを18ヶ月間強制経口投与(7日/週)した試験では、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>11)</sup>。また、Sprague-Dawleyラット雌雄各10匹を1群とし、0、310、954、2,783 mg/m<sup>3</sup>を13週間(6時間/日、7日/週)吸入させた試験では、雌の性周期及び雄の精子(数、運動性、形態)、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>12)</sup>。
- イ) Sprague-Dawleyラット雌25匹を1群とし、0、1,000、5,000、10,000 mg/kg/dayを妊娠6日から15日まで強制経口投与した結果、5,000 mg/kg/day以上の群で摂餌量の減少(14%、21%)及び体重増加の抑制(32%、50%)がみられたが、死亡や流産はなく、一般状態にも影響はなかった。5,000 mg/kg/day以上の群で早期胚吸収及び着床後胚損失の発生率が高く生存胎仔の割合はやや低く、胎仔の体重は軽度~中程度で低かったが、外表系の奇型や変異は胎仔になかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAELを1,000 mg/kg/dayとする。
- ウ) Sprague-Dawleyラット雌25匹を1群とし、0、200、1,000、5,000 mg/kg/dayを妊娠6日から15日まで強制経口投与した結果、5,000 mg/kg/day群で摂餌量が減少して体重増加は軽度だが有意に抑制され、胎仔の体重も軽度だが有意に低かった。また、200 mg/kg/day以上の群の胎仔で腎盂の拡張、5,000 mg/kg/day群の胎仔で尿管の拡張、肋骨の骨化遅延の発生率が増加したが、胎仔の腎組織に影響はなかったことから、腎盂や尿管の拡張は本物質の利尿作用に関連したものと考えられた。なお、一般状態や流産、着床前及び着床後胚損失、胎仔数や性比などに影響はなく、奇形の発生増加もなかった<sup>14)</sup>。この試験では、NOAELは1,000 mg/kg/dayと報告されていたが、腎盂拡張の発生率について記載はなかった。
- エ) Wistarラットに0、5,000、10,000 mg/kg/dayを妊娠6日から12日まで強制経口投与した結果、雌の妊娠状態に影響はなく、胎仔の死亡率も増加しなかったが、対照群で1匹、5,000、10,000 mg/kg/day群で各4匹の胎仔に奇形がみられた。また、Swissマウスに0、5,000、8,000、10,000、12,000 mg/kg/dayを妊娠6日から12日まで強制経口投与、ウサギに0、5,000 mg/kg/dayを妊娠6日から14日まで強制経口投与した試験では、いずれも雌の妊娠状態や胎仔の死亡率、体重、奇形の発生率に影響はなかった<sup>9)</sup>。
- オ) 妊娠2日から5日までSwissマウス20匹に275 mg/kg/dayを強制経口投与して着床の阻害作用を調べた試験、妊娠8日から12日までSwissマウス18匹に275 mg/kg/dayを強制経口投与して流産の誘発作用を調べた試験では、いずれの発生率も0%で、本物質には着床阻害作用も流産誘発作用もなかった<sup>15)</sup>。

## ④ ヒトへの影響

ア) 17～36才の外傷による脊髄損傷患者7人(男性5人、女性2人)に10～40%濃度の本物質を3日間、静脈内投与(1,000 mg/kg/day)した結果、20～40%濃度の投与ではすべての患者で投与後数分以内にヘモグロビン尿症による著しい尿の着色がみられたが、投与を中止すると2～3時間以内に着色は消失し、10%濃度でのヘモグロビン尿症はごく稀であった。ヘモグロビン尿症は血管内での溶血反応によるもので、腎臓への影響はみられなかった<sup>16)</sup>。また、膝の関節痛のため、100 g/dayを20%濃度で3日間静脈内投与する計画で治療を受けていた老夫婦(妻1,400 mg/kg/day、夫1,500 mg/kg/day)では、2回目の投与後に妻に嗜眠がみられ、吐血して入院した。入院時の検査では軽度の黄疸と羽ばたき振戦を認め、肝不全による前昏睡と診断された。夫も軽度の黄疸がみられたため入院したが、自覚症状等は何もなかった。しかし、血液検査結果は夫妻で同じような傾向にあり、ヘモグロビン濃度及び白血球数の減少、プロトロンビン時間及び部分トロンボプラスチン時間の短縮がみられた<sup>17)</sup>。一方、700 mg/kg/day又は1,000 mg/kg/dayを5日間経口投与(5人)、500 mg/kgを14日間経口投与(1人)して尿中排泄を調べた男性ボランティアの試験では、いずれも悪影響の報告はなかった<sup>4)</sup>。

イ) 8,900 mgを男性20人の軀幹部に2回/日の頻度で3週間塗布した結果、皮膚症状(紅斑、落屑、接触性蕁麻疹、刺痛感又は灼熱感)がみられた以外には、2週目に入って2人に重度の腹痛、軽度の吐き気、胸部痛の全身性症状がみられただけであった。2人のうち1人は以後の試験を辞退し、他の1人は継続したが、これらの症状はそのうち軽減した。臨床所見や血液、尿等の検査では、副作用を示す所見はみられなかった。また、8,900 mgを20人に1回/日の頻度で26週間塗布した結果、皮膚症状がみられただけであった<sup>18)</sup>。

また、1,000 mg/kg/dayを90日間塗布した54人(対照群26人)では、事前に予測された皮膚の反応と呼気の異臭以外には、投与群で好酸球増多症の割合が高く、若干の鎮静や散発的不眠、吐き気が副作用としてみられただけで、眼や肝機能、肺機能などへの影響はなかった<sup>19)</sup>。

ウ) ボランティアの男性10人に本物質の水溶液2滴を結膜嚢に滴下した試験では、50%まで濃度を増加させると一時的な灼熱感の訴えがあり、90%濃度では全員が一時的な刺すような痛みと灼熱感を訴えた。また、外眼部は24時間後には全く正常であった<sup>18)</sup>。

エ) 間質性膀胱炎は一般的な膀胱炎とは異なり、原因不明であるために対症療法しかないが、本物質を膀胱に注入する膀胱内注入療法は1968年に初めて実施されて以降、現在でも有用な治療法の一つとされ、アメリカでは50%溶液が食品医薬品局(FDA)によって承認されている。膀胱内に50 mLを注入して10～20分我慢して本物質を吸収させるもので、これを週1度で4～8週間継続し、効果が不十分な場合には2週に1度の割合で4～6ヶ月間継続する。この際、注意すべき点として、肥満細胞が脱顆粒されて一時的に症状の悪化(疼痛など)をみることがあるが、通常しばらくすれば治まり、投与後にニンニク臭やその味を感じることもあるが、1日以上続くことはまれである<sup>20)</sup>。

オ) ロサンゼルス総合病院の救急外来で、不整脈と呼吸困難で搬送されてきた末期の乳がん患者の採血をしていた看護師が意識を失って倒れ、これを引き継いだ医師も倒れて断続的な呼吸困難と痙攣を示し、最終的に20人を超す医療従事者が影響を受け、6人の救急外

来スタッフが他の施設に入院し、患者も急性腎不全による不整脈で死亡した。看護師等によると、患者の呼気からは甘い、ニンニク様の臭いがし、注射器内の血液には白い結晶があったが、その後の室内空気や患者の血液、組織などの分析では原因となるような物質は検出されず、マスコミ等ではミステリーとして注目されていた。しかし、その後の検討で本物質の代謝物のジメチルスルホン ( $\text{DMSO}_2$ ) が胆汁から検出されていたこと、患者の呼気に本物質の代謝物に特有のニンニク臭があったことから、酸素吸入を受けていた患者の体内でより多くの  $\text{DMSO}_2$  に代謝され、採血後は室温まで低下して結晶化し、さらに酸化されて硫酸ジメチル ( $\text{DMSO}_4$ ) を生成した経路が考えられた。 $\text{DMSO}_4$  はかつて毒ガス兵器としての利用も検討されたほどの物質で、看護師等は  $\text{DMSO}_4$  を吸入して倒れたものと推定された。なお、アメリカでは本物質の利用は間質性膀胱炎に限定されているが、局方外の家庭薬（筋肉痛や関節痛など）として古くから使用されており、がん患者の間では抗菌剤としての利用もあることなどから、本物質の具体的な摂取経路が不明であることについては問題ないとされている<sup>21, 22, 23</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	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) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>24~27</sup>。S9 添加又は無添加の酵母<sup>28, 29, 30</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>31</sup>、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79)<sup>32</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>33</sup> で遺伝子突然変異、ラット初代肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>34</sup>、CHO 細胞で染色体異常及び姉妹染色分体交換<sup>35</sup>、シリアンハムスター胚細胞 (SHE) で形質転換<sup>36</sup> 及び小核<sup>37</sup> を誘発しなかった。なお、5~15%の高濃度での *umu* 試験で遺伝子突然変異の誘発を認めたとした報告もあった<sup>38</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したショウジョウバエで体細胞突然変異<sup>39, 40</sup> 及び染色体の

数的異常<sup>41)</sup>、腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異<sup>42)</sup>、腹腔内投与したラット<sup>43)</sup>及びマウス<sup>44)</sup>で優性致死突然変異、腹腔内投与したマウスの骨髄<sup>45,46)</sup>及び胎仔肝細胞<sup>45)</sup>で姉妹染色分体交換、骨髄で小核<sup>46,47)</sup>を誘発せず、嚙歯類を用いた宿主経路試験<sup>48)</sup>でも陰性であった。しかし、腹腔内投与したマウスの主要臓器の中で腎臓でのみDNA一本鎖切断の誘発を認めたとした報告<sup>49)</sup>、骨髄で染色分体切断を認めたとした報告<sup>50)</sup>もあった。

### ○ 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 群として 0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 18 ヶ月間強制経口投与（5 日/週）した試験<sup>10)</sup>、コーギー犬雌雄各 5 匹を 1 群として 0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 2 年間強制経口投与（5 日/週）した試験<sup>10)</sup>、アカゲザル雌雄各 2～3 匹を 1 群として 0、990、2,970、8,910 mg/kg/day を 18 ヶ月間強制経口投与（7 日/週）した試験<sup>11)</sup>では、いずれも腫瘍の発生について報告がなかった。これは本物質の投与に関連した腫瘍の発生増加がみられなかったことによるものと考えられ、下記に示すように得られた発がん性の知見は本物質のプロモーター作用に関するものに限られた。

Sprague-Dawley ラット雌 50 匹を 1 群として 20 mg の 7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン（DMBA）を単回強制経口投与し、第 1 群には DMBA 投与の 3 日前から、第 2 群には DMBA 投与の 3 日後から 0.005%濃度で本物質を 18 ヶ月間飲水投与し、第 3 群には 0%濃度を飲水投与して対照群として飼育した。その結果、体重や生存率に有意な差はなかったが、12 ヶ月後以降の体重は本物質投与群（第 1、2 群）が上回った。また、第 1 群の 49/50 匹、第 2 群及び対照群の 48/50 匹の乳腺で腺癌の発生を認め、発生の時期や数に有意な差はなかったが、発生数は本物質投与群（第 1、2 群）の方が少ない傾向にあった<sup>51)</sup>。

ICR/Ha Swiss マウス雌 30 匹を 1 群とし、1 匹当たり 0、0.05 mL を 76 週皮下投与した試験では、投与部位に腫瘍の発生はなかった<sup>52)</sup>。

ICR/Ha Swiss マウス雌 20 匹を 1 群とし、20 µg の DMBA を単回皮膚塗布した後に、0.1 mL の本物質を 400 日間（3 回/週）塗布した試験では、塗布部位に腫瘍の発生はなかった<sup>53)</sup>。

C3H マウス雄 8～25 匹を 1 群とし、13～16°C、23°C、31～32°C の温度条件下で、本物質又はアセトンを溶媒としてベンゾ[a]ピレン 125 mg を背部に週 2 回の頻度で塗布した結果、20 週間後の背部の腫瘍数は低温群ほど多く、平均腫瘍数はアセトン群の 1.3 に対し、本物質群では 3.4 と倍増した。一方、CD-1 マウス雄 9～10 匹を 1 群として 25 µg の DMBA を背部に塗布してイニシエートし、本物質又はアセトンを溶媒としてホルボール-12-ミリスチン酸-13-アセテート（PMA）1 µg を週 2 回の頻度で背部に塗布してプロモートした結果、15 週間後の背部の腫瘍数は低温群ほど多い傾向にあったが、平均腫瘍数はアセトン群の 2.4 に対し、本物質群では 0.8 で、1/3 と少なかった。また、CD-1 マウス雄 9～10 匹を 1 群として 100 µg の DMBA で背部をイニシエートし、週 2 回の頻度で 5 µg の PMA（溶媒はアセトン）を背部に塗布してプロモートする前（1 分未満、1 分、1 時間の 3 群）に 0、40 µL の本物質を背部、腹部（40 µL のみ）に塗布した結果、10 週間後の背部の平均腫瘍数は対照群の 4.0 に対し、本物質群では 1.1 で 1/3 以下であったが、イニシエート部位でない腹部の平均腫瘍数は 8.1 で、対照群背部の約 2 倍多かった。この他にも、本物質又はアセトンを溶媒

として 100 µg の DMBA で背部をイニシエートし、週 2 回の頻度で 5 µg の PCA でプロモートした試験では、10 週間後の背部の平均腫瘍数はアセトン群で 9.3、本物質群は 10.2 で有意差はなかった。100 µg の DMBA でイニシエートした後に、プロモーターとして 40 µL の本物質を背部又は腹部に週 2 回の頻度で塗布した試験では、12 週間後までに塗布部位で腫瘍の発生はなかった。このように腫瘍形成における本物質の多様な影響は実験や治療での利用に対する警告を示唆していると考えられた<sup>54)</sup>。

55 匹の雌 C3H/He マウスに 0、0.05%濃度で *N*-ブチル-*N*-(4-ヒドロキシブチル)ニトロソアミン (BBN) を 8 週間飲水投与した後に 2 群に分け、1 群を無処置の対照群とし、他の 1 群には本物質 0.1 mL を週 1 回の割合で 10 回膀胱内注入 (膀胱注) し、実験開始後 30 週まで飼育した結果、本物質投与群の 94% (15/16 匹)、対照群の 27% (6/22 匹) に膀胱癌がみられ、その発生率には有意差があった。また、BBN を 5 週間飲水投与した第 1 群 (28 匹)、第 2 群 (26 匹)、第 3 群 (27 匹)、BBN 未投与の第 4 群 (21 匹)、第 5 群 (18 匹) に分け、第 1、4 群には 6 週目から 13 週目まで週 1 回の割合で本物質 0.05 mL を膀胱注し、第 2 群には同様にして 0.05 mL の蒸留水を膀胱注し、30 週まで飼育した結果、膀胱癌は第 1 群の 6/25 匹 (25%)、第 2 群の 0/22 匹 (0%)、第 3 群の 0/25 匹 (0%)、第 4 群の 0/20 匹 (0%)、第 5 群の 0/18 匹 (0%) にみられ、第 1 群とその他の群の発生率には有意差があった。これらの結果から、本物質の膀胱注はマウスの膀胱癌発生に対してプロモーション効果のあることが示唆された<sup>55)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する情報は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性イ) のラットの試験から得られた LOAEL 1,100 mg/kg/day (体重増加の抑制) を曝露状況で補正して 786 mg/kg/day とし、LOAEL であることから 10 で除した 79 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・長期毒性カ) のラットの試験から得られた NOAEL 954 mg/m<sup>3</sup> (鼻腔粘膜の変性) を曝露状況で補正して 240 mg/m<sup>3</sup> とし、試験期間が短いことから 10 で除した 24 mg/m<sup>3</sup> 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	—	—	79 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	—	—			—

経口曝露については、曝露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

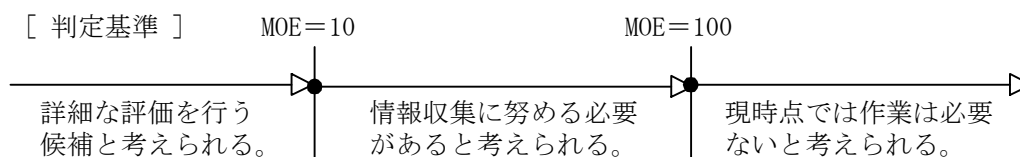
なお、参考として地下水の過去のデータとして報告（2000年）のあった最大値から算定した経口摂取量 2.4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 3,300 超となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.022 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.032 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	24 $\text{mg}/\text{m}^3$	ラット	75,000
	室内空気	—	—			—

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 0.022  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度、予測最大曝露濃度は 0.032  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等 24  $\text{mg}/\text{m}^3$  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 で除して求めた MOE は 75,000 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入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。





## 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	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	462,000* <sup>1</sup>	<i>Pavlova lutheri</i>	パプロバ藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	638,000* <sup>1</sup>	<i>Isochrysis galbana</i>	コッコリサス藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	1,760,000* <sup>1</sup>	<i>Heterosigma akashiwo</i>	ラフィド藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	7,590,000* <sup>1</sup>	<i>Tetraselmis tetrahele</i>	クロロデンドロン藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	7,700,000* <sup>1</sup>	<i>Prorocentrum minimum</i>	渦鞭毛藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	10,900,000* <sup>1</sup>	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	11,000,000* <sup>1</sup>	<i>Chlamydomonas eugametos</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	B	C	1)-6513
		○	12,100,000* <sup>1</sup>	<i>Chaetoceros calcitrans</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	12,100,000* <sup>1</sup>	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	<b>17,000,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
		○	44,700,000	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> PHY	1	C	C	1)-66270
甲殻類		○	<5,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	25	D	C	1)-71991
			27,700	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	IC <sub>25</sub> REP	7	D	C	2)-2014047
			53,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>25</sub> REP	21	D	C	2)-2014047
	○		91,000	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	2)-2014047
	○		100,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	2)-2014047
	○		186,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	2)-2014047
	○		<b>6,830,000</b> * <sup>2</sup>	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-13763
	○		27,500,000* <sup>1</sup>	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	18 時間	C	C	1)-2192
	○		37,000,000* <sup>1</sup>	<i>Palaemonetes kadiakensis</i>	テナガエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	18 時間	C	C	1)-2192

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類 /和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		42,400,000* <sup>1</sup>	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	18 時間	C	C	1)-2192
魚 類	○		>25,000,000* <sup>3</sup>	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-2
	○		33,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	2)-2014043
	○		34,000,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-3217
	○		38,500,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-6797
	○		39,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2 (30°C)	B	C	1)-12497
	○		47,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2 (20°C)	B	B	1)-12497
	○		60,500,000* <sup>1</sup>	<i>Oncorhynchus kisutch</i>	ギンザケ	TLm MOR	2 (止水式)	C	C	2)-2007021
	○		>440,000,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-6797
その他		○	1,210,000* <sup>1</sup>	<i>Eutreptiella</i> sp.	ユーグレナ藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
	○		>11,000,000* <sup>1</sup>	<i>Paramecium caudatum</i>	ゾウリムシ属	IC <sub>50</sub> POP	2	B	B	1)-82825
	○		>11,000,000* <sup>1</sup>	<i>Paramecium trichium</i>	パラメシウム属	IC <sub>50</sub> POP	2	B	B	1)-82825
	○		23,200,000	<i>Culex pipiens</i>	アカイエカ	LC <sub>50</sub> MOR	1	A	A	1)-186
	○		31,100,000* <sup>1</sup>	<i>Culex restuans</i>	ナミカ属	LC <sub>50</sub> MOR	18 時間	B	B	1)-2192
	○		32,000,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> GRO	1	B	C	1)-11258

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

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

A : 試験は信頼できる、B : 試験は条件付きで信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可  
E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IC<sub>25</sub> (25% Inhibition Concentration) : 25%阻害濃度、  
IC<sub>50</sub> (Median Inhibition Concentration) : 半数阻害濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、  
PHY (Physiology) : 生理機能 (ここでは同化阻害)、POP (Population Changes) : 個体群の変化 (ここでは個体群増殖)、  
REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 比重を 1.1 として概算した値

\*2 有効数字 3 桁で表示

\*3 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験) より得られた値

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

OECD テストガイドライン No. 201 に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験が実施された<sup>3)1)</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区)、10、2.13、4.70、10.33、22.7、50 g/L (公比 2.2) であった。72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 17,000,000 µg/L であった。

#### 2) 甲殻類

Barahona-Gomariz ら<sup>1)-13763</sup> は、アルテミア属 *Artemia salina* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、試験用水には、塩分 35 の人工海水が用いられた。24 時間齢における 24 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 6,830,000 µg/L であった。

#### 3) 魚類

OECD テストガイドライン No. 203 に準拠して、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* (= *Brachydanio rerio*) の急性毒性試験が実施された<sup>3)2)</sup>。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、25 g/L (限度試験) であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 25,000,000 µg/L 超とされた。

#### 4) その他生物

Miyoshi ら<sup>1)-82825</sup> はゾウリムシ属 *Paramecium caudatum* 及びパラメシウム属 *Paramecium trichium* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度の範囲は 0.01~1.0% (v/v) であった。試験培地には、餌として *Enterobacter aerogenes* を含有するレタス浸出液が用いられた。最高濃度区においても毒性影響は見られず、個体群増殖に関する 48 時間半数阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) は、両種ともに 11,000,000 µg/L 超とされた。

### (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>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	17,000,000 µg/L
甲殻類	<i>Artemia salina</i>	24 時間 LC <sub>50</sub>	6,830,000 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	25,000,000 µg/L 超
その他	<i>Paramecium caudatum</i>	48 時間 IC <sub>50</sub> (増殖阻害)	11,000,000 µg/L 超
	<i>Paramecium trichium</i>	48 時間 IC <sub>50</sub> (増殖阻害)	11,000,000 µg/L 超

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 6,830,000  $\mu\text{g/L}$ ）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 68,000  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値から得られた 68,000  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

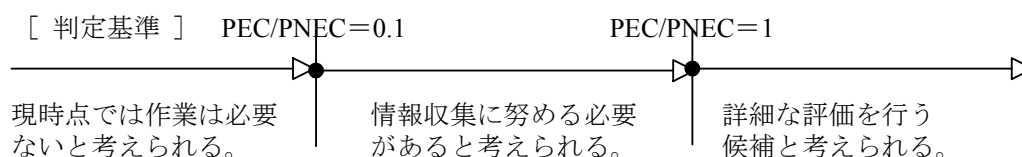
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 60 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 60 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)]	68,000 $\mu\text{g/L}$	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 60 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 310 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2000)]		—

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



本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

過去のデータではあるが、公共用水域・海水の 310  $\mu\text{g/L}$  程度と PNEC の比は 0.005 である。この測定結果は 10 年以上前のデータではあるが、生産量の推移や自然界での存在を考慮しても濃度が大幅に増加している可能性は低いと考えられる。

したがって、本物質については新たな情報を収集する必要性は低いと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 335.
- 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: 43.
- 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: 5.
- 7) ジメチルスルホキサイドの分解度試験成績報告書.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 9) Howard, P.H. et al. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2014.10.3 現在).
- 11) 通産省公報(1978.12.16).
- 12) ジメチルスルホキサイドの濃縮度試験成績報告書.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 15) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 16) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 17) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 18) 化学工業日報社(1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000) : 13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品.

- 19) 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品.
- 20) OECD High Production Volume Chemicals Program (2008) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Dimethyl sulfoxide.
- 21) 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品.
- 22) 田中康司(2007):第21章 DMSO(dimethyl sulfoxide)とDMS(dimethyl sulfide), 中山重蔵 監修, サルファーケミカルズの前線 : 303-313.

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 平成 22 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 環境省水環境部水環境管理課(2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 4) 環境庁環境保健部保健調査室(1993) : 平成 4 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 5) 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.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Hucker HB, Ahmad PM, Miller EA. (1966): Absorption, distribution and metabolism of dimethylsulfoxide in the rat, rabbit and guinea pig. *J Pharmacol Exp Ther.* 154: 176-184.
- 2) Layman DL, Jacob SW. (1985): The absorption, metabolism and excretion of dimethyl sulfoxide by rhesus monkeys. *Life Sci.* 37: 2431-2437.
- 3) Distefano V, Borgstedt HH. (1964): Reduction of dimethylsulfoxide to dimethylsulfide in the cat. *Science.* 144: 1137-1138.
- 4) Hucker HB, Miller JK, Hochberg A, Brobyn RD, Riordan FH, Calesnick B. (1967): Studies on the absorption, excretion and metabolism of dimethylsulfoxide (DMSO) in man. *J Pharmacol Exp Ther.* 155: 309-317.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Fishman EG, Jenkins LJ Jr, Coon RA, Jones RA. (1969): Effects of acute and repeated inhalation of dimethyl sulfoxide in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 15: 74-82.
- 7) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0459. Dimethyl sulphoxide (DMSO).
- 8) Sommer S, Tauberger G (1964): Toxicologic research with dimethylsulfoxide. *Arzneimittel-Forschung.* 14: 1050-1053. (in German).
- 9) Caujolle FM, Caujolle DH, Cros SB, Calvet MM. (1967): Limits of toxic and teratogenic tolerance of dimethyl sulfoxide. *Ann NY Acad Sci.* 141: 110-126.
- 10) Noel PR, Barnett KC, Davies RE, Jolly DW, Leahy JS, Mawdesley-Thomas LE, Shillam KW, Squires PF, Street AE, Tucker WC, Worden AN. (1975): The toxicity of dimethyl sulphoxide (DMSO) for the dog, pig, rat and rabbit. *Toxicology.* 3: 143-169.
- 11) Vogin EE, Carson S, Cannon G, Linegar CR, Rubin LF. (1970): Chronic toxicity of DMSO in primates. *Toxicol Appl Pharmacol.* 16: 606-612.

- 12) Elf Atochem (2000): Dimethylsulphoxide (DMSO) 90-day repeat dose snout-only inhalation toxicity study in rats. Huntingdon-Life Sciences. Report No. EFA 024/002609. Cited in: Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Producers Association (2005): Robust summaries and test plans: Dimethyl sulfoxide. EPA-201-16014A.
- 13) Elf Atochem (1996): Preliminary embryotoxicity/teratogenicity study by oral route (gavage) in rats. Test substance dimethyl sulfoxide. Laboratory No. 13826 RSR. Cited in: Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Producers Association (2005): Robust summaries and test plans: Dimethyl sulfoxide. EPA-201-16014A.
- 14) Elf Atochem (1997): Embryotoxicity/teratogenicity study by oral route (gavage) in rats. Test substance dimethyl sulfoxide. No. 13444 RSR. Cited in: Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Producers Association (2005): Robust summaries and test plans: Dimethyl sulfoxide. EPA-201-16014A.
- 15) Piyachaturawat P, Glinsukon T, Peugvicha P. (1982): Postcoital antifertility effect of piperine. *Contraception*. 26: 625-633.
- 16) Bennett WM, Muther RS. (1981): Lack of nephrotoxicity of intravenous dimethylsulfoxide. *Clin Toxicol*. 18: 615-618.
- 17) Yellowlees P, Greenfield C, McIntyre N. (1980): Dimethylsulphoxide-induced toxicity. *Lancet*. 2: 1004-1006.
- 18) Kligman AM. (1965): Dimethyl sulfoxide — Part 2. *J Am Med Assoc*. 193: 923-928.
- 19) Brobyn RD. (1975): The human toxicology of dimethyl sulfoxide. *Ann NY Acad Sci*. 243: 497-506.
- 20) 本間之夫, 山田哲夫, 伊藤貴章, 上田朋宏, 武井実根雄, 桂田正子 (2006): 間質性膀胱炎 —疫学から治療まで—. 第2版. 日本間質性膀胱炎研究会編.
- 21) Grant PM, Haas JS, Whipple RE, Andresen BD. (1997): A possible chemical explanation for the events associated with the death of Gloria Ramirez at Riverside General Hospital. *Forensic Sci Int*. 87: 219-237.
- 22) de la Torre JC. (1998): A toxicological fishing expedition without the fish. *Forensic Sci Int*. 94: 219-221.
- 23) Grant PM. (1998): Response to letters to the editor of Forensic Science International. *Forensic Sci Int*. 94: 223-230.
- 24) McCann J, Choi E, Yamasaki E, Ames BN. (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc Natl Acad Sci USA*. 72: 5135-5139.
- 25) Skopek TR, Thilly WG. (1983): Rate of induced forward mutation at 3 genetic loci in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res*. 108: 45-56.
- 26) Brams A, Buchet JP, Crutzen-Fayt MC, De Meester C, Lauwerys R, Léonard A. (1987): A comparative study, with 40 chemicals, of the efficiency of the *Salmonella* assay and the SOS chromotest (kit procedure). *Toxicol Lett*. 38: 123-133.
- 27) 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.
- 28) Callen DF, Philpot RM. (1977): Cytochrome P-450 and the activation of promutagens in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res*. 45: 309-324.

- 29) Abbondandolo A, Bonatti S, Corsi C, Corti G, Fiorio R, Leporini C, Mazzaccaro A, Nieri R, Barale R, Loprieno N. (1980): The use of organic solvents in mutagenicity testing. *Mutat Res.* 79: 141-150.
- 30) Brockman HE, de Serres FJ, Ong TM, DeMarini DM, Katz AJ, Griffiths AJ, Stafford RS. (1984): Mutation tests in *Neurospora crassa*. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res.* 133: 87-134.
- 31) Amacher DE, Paillet SC, Turner GN, Ray VA, Salsburg DS. (1980): Point mutations at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells. II. Test validation and interpretation. *Mutat Res.* 72: 447-474.
- 32) Sapora O, Barone F, Belli M, Maggi A, Quintiliani M, Tabocchini MA. (1991): Relationships between cell killing, mutation induction and DNA damage in X-irradiated V79 cells: the influence of oxygen and DMSO. *Int J Radiat Biol.* 60: 467-482.
- 33) Amacher DE, Zelljadt I. (1984): Mutagenic activity of some clastogenic chemicals at the hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase locus of Chinese hamster ovary cells. *Mutat Res.* 136: 137-145.
- 34) Williams GM, Mori H, McQueen CA. (1989): Structure-activity relationships in the rat hepatocyte DNA-repair test for 300 chemicals. *Mutat Res.* 221: 263-286.
- 35) Loveday KS, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. V: Results with 46 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16: 272-303.
- 36) Takayama S, Hirakawa T, Tanaka M, Kawachi T, Sugimura T. (1979): *In vitro* transformation of hamster embryo cells with a glutamic acid pyrolysis product. *Toxicol Lett.* 4: 281-284.
- 37) Fritzenschaf H, Kohlpoth M, Rusche B, Schiffmann D. (1993): Testing of known carcinogens and noncarcinogens in the Syrian hamster embryo (SHE) micronucleus test *in vitro*; correlations with *in vivo* micronucleus formation and cell transformation. *Mutat Res.* 319: 47-53.
- 38) Nakamura S, Oda Y, Ugawa M. (1990): Induction of umu gene expression in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 by dimethyl sulfoxide (DMSO). *Mutat Res.* 229:11-15.
- 39) Mollet P. (1976): Lack of proof of induction of somatic recombination and mutation in drosophila by methyl-2-benzimidazole carbamate, dimethyl sulfoxide and acetic acid. *Mutat Res.* 40: 383-387.
- 40) Vogel EW, Nivard MJ. (1993): Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis.* 8: 57-81.
- 41) Traut H. (1983): The solvent dimethylsulfoxide (DMSO) does not induce aneuploidy in oocytes of *Drosophila melanogaster*. *Environ Mutagen.* 5: 273-277.
- 42) Mollet P, Graf U, Würzler FE. (1974): Toxicity and mutagenicity of dimethyl sulfoxide in two strains of *Drosophila melanogaster*. *Arch Genet (Zur).* 47: 184-190.
- 43) Sheu CJ, Green S. (1979): Dominant lethal assay of some hair-dye components in random-bred male rats. *Mutat Res.* 68: 85-98.
- 44) Aravindakshan W, Chauhan PS, Aiyar AS, Sundaram K. (1975): Evaluation of the mutagenic activity of dimethyl sulfoxide in male mice. *Proc Symp Mutagen Carcinon Terat Chem.* Baroda,



- India. Department of Atomic Energy, Government of India. pp. 45-55. Cited in: Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Producers Association (2005): Robust summaries and test plans: Dimethyl sulfoxide. EPA-201-16014A.
- 45) Sharma RK, Jacobson-Kram D, Lemmon M, Bakke J, Galperin I, Blazak WF. (1985): Sister-chromatid exchange and cell replication kinetics in fetal and maternal cells after treatment with chemical teratogens. *Mutat Res.* 158: 217-231.
- 46) McFee AF, Jauhar PP, Lowe KW, MacGregor JT, Wehr CM. (1989): Assays of three carcinogen/non-carcinogen chemical pairs for *in vivo* induction of chromosome aberrations, sister chromatid exchanges and micronuclei. *Environ Mol Mutagen.* 14: 207-220.
- 47) Chaubey RC, Kavi BR, Chauhan PS, Sundaram K. (1977): Evaluation of the effect of ethanol on the frequency of micronuclei in the bone marrow of swiss mice. *Mutat Res.* 43: 441-444.
- 48) 鈴木裕, 宮本純之 (1976): スミチオン<sup>®</sup>, クレマート<sup>®</sup>, デンマート<sup>®</sup> の突然変異性. *日本農薬学会誌.* 1: 253-259.
- 49) Walles SAS, Erixon K. (1984): Single-strand breaks in DNA of various organs of mice induced by methyl methanesulfonate and dimethylsulfoxide determined by the alkaline unwinding technique. *Carcinogenesis.* 5: 319-323.
- 50) Kapp RW Jr, Eventoff BE. (1980): Mutagenicity of dimethylsulfoxide (DMSO): *in vivo* cytogenetics study in the rat. *Teratog Carcinog Mutagen.* 1: 141-145.
- 51) Fletcher WS, Dennis DL. (1967): The effect of dimethyl sulfoxide on the induction of breast cancer in the rat. *Ann NY Acad Sci.* 141: 214-220.
- 52) Van Duuren BL, Melchionne S, Blair R, Goldschmidt BM, Katz C. (1971): Carcinogenicity of isosters of epoxides and lactones: aziridine ethanol, propane sultone, and related compounds. *J Natl Cancer Inst.* 46: 143-149.
- 53) Loewengart G, Van Duuren BL. (1977): Evaluation of chemical flame retardants for carcinogenic potential. *J Toxicol Environ Health.* 2: 539-546.
- 54) Jacoby WT, Weiss HS. (1986): Inhibition and enhancement of skin tumors in mice by dimethyl sulfoxide depending on method of application. *J Natl Cancer Inst.* 77: 983-987.
- 55) 大谷幹伸, 宮永直人, 野口良輔, 佐々木明, 赤座英之, 小磯謙吉, 田中良典, 鳶巢賢一, 垣添忠生 (1992): Dimethylsulfoxide 膀胱内注入によるマウス膀胱発癌の促進効果. *日泌尿会誌.* 83: 1423-1428.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 186 : Di Delupis, G.D. and A.V. Stazi (1989): Effetti del Dimetilsulfossido(DMSO) su Alcune Specie di Macroinvertebrati Acquatici. *Aqua Aria,* 1: 35-37.
- 2192 : Bowman, M.C., W.L. Oller, T. Cairns, A.B. Gosnell, and K.H. Oliver (1981): Stressed Bioassay Systems for Rapid Screening of Pesticide Residues. Part I: Evaluation of Bioassay Systems. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 10(1):9-24.

- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI 5:332 p.
- 6513 : Hess, F.D. (1980): A *Chlamydomonas* Algal Bioassay for Detecting Growth Inhibitor Herbicides. Weed Sci. 28(5):515-520.
- 6797 : Mayer, F.L.Jr., and M.R. Ellersieck (1986): Manual of Acute Toxicity: Interpretation and Data Base for 410 Chemicals and 66 Species of Freshwater Animals. Resour.Publ.No.160, U.S.Dep.Interior, Fish Wildl.Serv., Washington, DC :505 p. (USGS Data File)PB86-239878.
- 11258 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1985): Testing for the Toxicity of Chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. Sci.Total Environ. 43(1/2):149-157.
- 12497 : Tsuji, S., Y. Tonogai, Y. Ito, and S. Kanoh (1986): The Influence of Rearing Temperatures on the Toxicity of Various Environmental Pollutants for Killifish (*Oryzias latipes*). J.Hyg.Chem.(Eisei Kagaku). 32(1):46-53.
- 13763 : Barahona-Gomariz, M.V., F. Sanz-Barrera, and S. Sanchez-Fortun (1994): Acute Toxicity of Organic Solvents on *Artemia salina*. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 52(5):766-771.
- 60960 : Okumura, Y., J. Koyama, H. Takaku, and H. Satoh (2001): Influence of Organic Solvents on the Growth of Marine Microalgae. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 41(2):123-128.
- 66270 : McFeters, G.A., P.J. Bond, S.B. Olson, and Y.T. Tchan (1983): A Comparison of Microbial Bioassays for the Detection of Aquatic Toxicants. Water Res. 17(12):1757-1762.
- 71991 : Goto, T., and J. Hiromi (2003): Toxicity of 17alpha-Ethynylestradiol and Norethindrone, Constituents of an Oral Contraceptive Pill to the Swimming and Reproduction of Cladoceran *Daphnia magna*, with Special Reference to Their Synergetic Effect. Mar.Pollut.Bull. 47(1-6):139-142.
- 82825 : Miyoshi, N., T. Kawano, M. Tanaka, T. Kadono, T. Kosaka, M. Kunimoto, T. Takahashi, and H. Hosoya (2003): Use of *Paramecium* Species in Bioassays for Environmental Risk Management: Determination of IC<sub>50</sub> Values for Water Pollutants. J.Health Sci. 49(6):429-435.
- 2) その他
- 2007021 : Benville, Jr. P.E., C.E. Smith and W.E. Shanks (1968): Some Toxic Effects of Dimethyl Sulfoxide in Salmon and Trout. Toxicology and Applied Pharmacology. 12:156-178.
- 2014043 : 通商産業省 (1978): ジメチルスルホキサイドの濃縮度試験成績報告書.
- 2014047 : 西田 高志、門田 克行、中村 亜希子 (2011): 排水の生物影響評価に用いる甲殻類毒性試験の比較・検証. 環境毒性学会誌 14(1) : 99-107.
- 3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Dimethyl sulfoxide.
1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.003. (2009)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934/AGGR-c8377ca3-6274-4367-85c9-d6c85d6f7393\\_DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934.html#AGGR-c8377ca3-6274-4367-85c9-d6c85d6f7393](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934/AGGR-c8377ca3-6274-4367-85c9-d6c85d6f7393_DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934.html#AGGR-c8377ca3-6274-4367-85c9-d6c85d6f7393), 2014.11.17 現在)
  2. Exp Key Short-term toxicity to fish.001. (2009)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934/AGGR-ec834e5c-c37d-4ed1-8ab3-b60fc9517037\\_DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934.html#AGGR-ec834e5c-c37d-4ed1-8ab3-b60fc9517037](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934/AGGR-ec834e5c-c37d-4ed1-8ab3-b60fc9517037_DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934.html#AGGR-ec834e5c-c37d-4ed1-8ab3-b60fc9517037), 2014.11.17 現在)