

生態毒性の急性毒性値と慢性毒性値の比較

本資料では、生態毒性試験の 3 点ベースセットである甲殻類（ミジンコ）、魚類、藻類について、それぞれの試験における急性毒性値と慢性毒性値の比較を行った。ここでは、甲殻類と藻類については、環境省において平成 7～10 年度に実施した生態毒性試験結果を用いた。魚類については、環境省における慢性毒性試験（魚類の初期生活段階試験）データは現時点で十分得られていないため、既往の知見によるデータを基に検討を行った。

1 甲殻類（ミジンコ）の急性毒性と慢性毒性の比較

環境省の生態毒性試験では、甲殻類（ミジンコ）の *Daphnia magna* を用いた急性毒性試験（48 時間遊泳阻害試験）と慢性毒性試験（21 日間繁殖試験）を実施している。ここでは、これらの試験結果を用いて、甲殻類における急性毒性値（48 時間 EC_{50} ）と慢性毒性値（21 日 NOEC）の相関を検討した。

環境省では、平成 7～10 年度までに 186 物質での試験を実施している。ここでは、両方のエンドポイントの値が特定できる EC_{50} と NOEC（物質濃度）が 1000mg/L 未満又は水溶解度を越えない 134 物質を対象として比較を行った。

甲殻類の急性毒性と慢性毒性の相関図を図 1 に示した。図中には NOEC の 1, 10 倍に相当する線も参考として併せて示した。

図から明らかのように、甲殻類の急性毒性と慢性毒性は相関係数 $r=0.843$ 、有意水準 1% で、有意な相関が得られた。ただ、急性毒性と慢性毒性の比には、物質によるバラツキがみられる。そこで、急性毒性と慢性毒性の比、いわゆる急性慢性毒性比（ACR：Acute Chronic Ratio）を算出し、頻度分布図を作成した（図 2）。

ACR が 1～10 のものは 58 物質で全体の約 43% を占めて最も多く、100 倍を下回っているものは全体の約 90%（120 物質）を占める。ACR が 100 倍以上の物質は 14 あり、脂肪族及び芳香族アミン類が多い（表 1）。

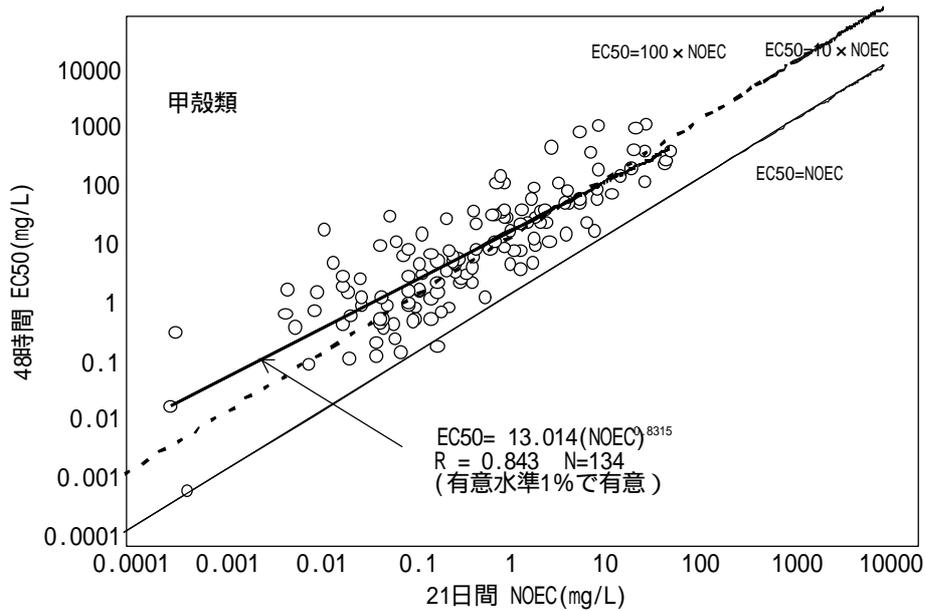


図1 甲殻類（ミジンコ）における急性毒性値と慢性毒性値の相関図
（環境省 平成7～10年度 生態毒性試験結果より）

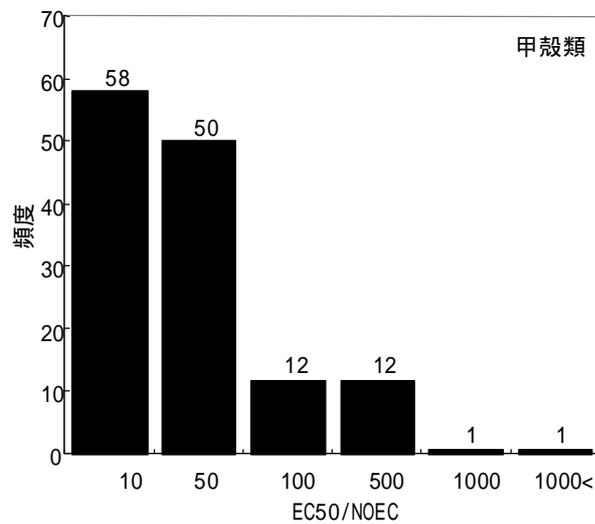


図2 甲殻類（ミジンコ）における急性慢性毒性比（ACR）の頻度分布
（環境省 平成7～10年度 生態毒性試験結果より作成）

表1 急性慢性毒性比 ACR が 100 を超えていた物質一覧（ミジンコ）

Cas	物質名	48 時間遊泳 阻害(mg/L)	21 日間繁殖 阻害(mg/L)	急性慢性 毒性比	物質分類
95-76-1	3,4-ジクロロアニリン	0.55	0.005	110	芳香族アミン類
141-43-5	モノエタノールアミン	97	0.85	114	脂肪族アミン類
96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	730	6.3	116	中性物質
106-49-0	p-トルイジン	1.3	0.011	118	芳香族アミン類
581-42-0	2,6-ジメチルナフタレン	2.5	0.02	125	中性物質
111-44-4	ビス(2-クロロエチル)エーテル	410	3.1	132	中性物質
86-30-6	N-ニトロソジフェニルアミン	10	0.075	133	脂肪族アミン類
11070-44-3	テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオン	130	0.94	138	中性物質
101-83-7	ジシクロヘキシルアミン	8	0.049	163	脂肪族アミン類
554-00-7	2,4-ジクロロアニリン	4.2	0.016	263	芳香族アミン類
99-88-7	4-イソプロピルアニリン	1.5	0.0051	294	芳香族アミン類
124-48-1	クロロジプロモメタン	27	0.063	429	中性物質
3380-34-5	トリクロサン	0.27	0.00034	794	フェノール類
95-53-4	o-トルイジン	16	0.013	1,231	芳香族アミン類

2 魚類の急性毒性と慢性毒性の比較

魚類の急性毒性と慢性毒性の比較については、田端らの報告¹⁾では、胚から仔魚までの試験（初期生活段階試験）が慢性影響を見るのに有効な試験法であるとされており、OECDにおいても慢性毒性試験と位置付けられているところであることから、ここでは、魚類の急性毒性試験結果と初期生活段階試験結果とを比較した。

魚類については、環境省における魚類初期生活段階試験データが現時点で十分得られていないため、既往の知見によるデータを基に検討を行うこととした。データは米国 EPA の水生生物毒性データベースである AQUIRE から抽出し、これら 2 種類の試験結果が収載されている 58 物質の試験結果を用いて検討を行った。

なお、本資料では、暴露時間、エンドポイント、影響内容等について、環境省の生態毒性試験や諸外国（米国、オランダ等）等での考え方等を踏まえて選定し、解析に供した。以下に、本資料で用いた急性毒性値ならびに慢性毒性値の選定基準を示した。

[急性毒性値の選定基準]

影響の内容：魚類に対して、短期間で生存に阻害をもたらす影響を急性影響とする。

暴露期間（試験期間）：4 日間（96 時間）以内の（暴露期間を要する）試験。

主なエンドポイントと影響内容：LC₅₀（Median Lethal Concentration）

[慢性毒性値の選定基準]

影響の内容：胚・稚仔、発生初期の魚に対する生存・成長等に阻害を及ぼす影響を慢性影響とする。

暴露期間（試験期間）：胚から前期仔魚を含む 20 日以上の期間

主なエンドポイントと影響内容：死亡に対する LOEC、NOEC、MATC

図 3 は対象物質において得られた魚類の急性毒性値と慢性毒性値を、生物学上同じ「属」に分類された種類で集計し、それぞれ最小値の相関図を作成したものである。図には甲殻類と同様、慢性毒性値の 1, 10, 100 倍値に該当する値の直線を参考として描画している。なお、図中のデータ数が物質数と異なっているが、これは同じ物質に関する異なる属の試験結果が含まれているためである。

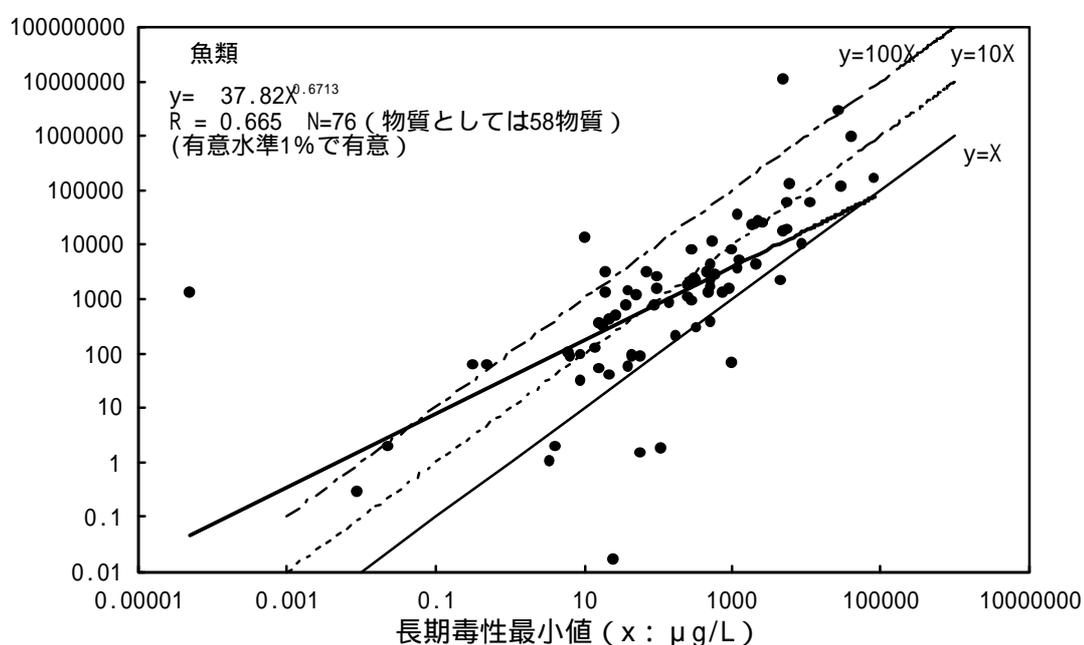


図 3 魚類（属別）における急性毒性値最小値と慢性毒性値最小値の相関図

図 3 に示すように、魚類の急性毒性値と慢性毒性値は相関係数 $r=0.665$ 、有意水準 1% で、有意な相関が得られた。また、急性毒性値と慢性毒性値の比、いわゆる急性慢性毒性比（ACR：Acute Chronic Ratio）を算出し、頻度分布図を作成した（図 4）。なお、通常、急性毒性値は慢性毒性値に比して大きな値となるが、検討対象としたデータベースが大きく、多様なデータが存在することにより、5 物質は慢性毒性値が急性毒性値より大きくなっている。

頻度分布を見ると、ACR が 10 以下の物質は 35 物質で全体の約 60% を占めており、100 以下の物質でみると 52 物質で全体の約 90% に達する。ACR が 100 を超える物質は 6 物質（2,4-キシレノール、2,4-ジクロロフェノキシ酢酸、アジンホスメチル、ジメチルホルムアミド、フェナントレン、硝酸カドミウム）であった。物質の種類と ACR が大きいことの関係については、本データのみからはわからない。

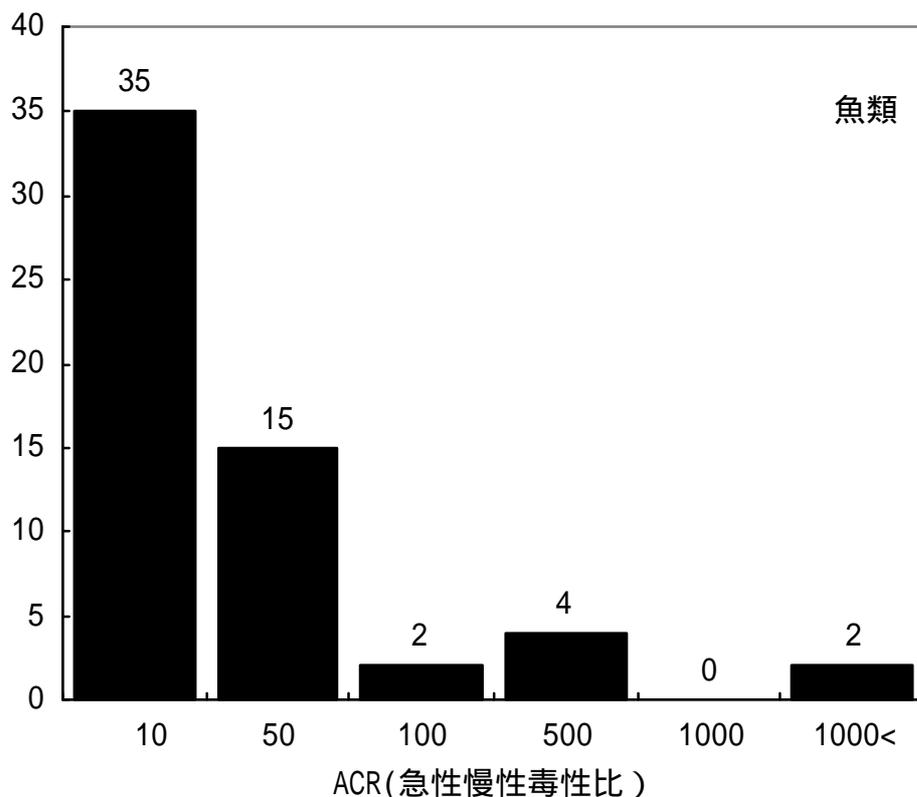


図4 魚類における急性慢性毒性比（ACR）の頻度分布

3 藻類の半数生長阻害濃度（ EC_{50} ）と無影響濃度（NOEC）の比較

藻類については、72時間の生長阻害試験で EC_{50} とNOECとを算出している。この試験は、期間的には短期であるが、藻類のライフサイクルを考えた場合には多世代にわたっての影響をみるものであり、急性毒性と慢性毒性の両方をみているとみなすことができる。このため、OECDでは急性毒性試験と位置づけている一方で、リスク評価においてアセスメント係数を適用する場合には、 EC_{50} 値を急性毒性値として、NOECを慢性毒性値として取り扱うことが多い。

藻類の EC_{50} とNOECとはこのように同じ試験から導き出されることから、相関が高いのは当然であるが、ここでは、どの程度の開きがあるかということについて主に解析することにする。

環境省では、緑藻類の *Selenastrum capricornutum* を用いて72時間の生長阻害試験を実施している。対象物質の濃度と藻類への影響は試験濃度区と対照区の細胞数の平均値を時間毎にプロットした生長曲線から検討するが、影響濃度の算出法としては生長曲線下の面積を算出して影響濃度を捉える手法（面積法）と指数増殖している培養での平均的な比成長速度から求める手法（速度法）とがあり、環境省の試験では、両手法により算出された影響濃度が報告されている。ここでは、一般的により精度がよいと評価されている面積法での結果を用いて、藻類の EC_{50} と

NOEC を検討することとした。

藻類の検討においても甲殻類と同様に、両試験の毒性値が特定できる物質濃度が 1000mg/L 未満又は水溶解度を超えない 145 物質を対象とした。

藻類の 72 時間 EC_{50} と NOEC の相関図を対数表示で図 5 に示した。図中には NOEC の 1, 10 倍に相当する線も参考として併せて示した。

図から明らかなように、藻類の EC_{50} と NOEC は相関係数 $r=0.964$ 、有意水準 1% で、有意な相関が得られた。

各物質の EC_{50} と NOEC の比（以下、 $EC_{50}/NOEC$ 比という）の頻度分布を図 6 に示した。

$EC_{50}/NOEC$ 比は 1 ~ 10 の頻度が 133 物質で全体の約 92% を占めている。なお、10 を超える物質は 12 物質で 100 以内に全てが含まれる。

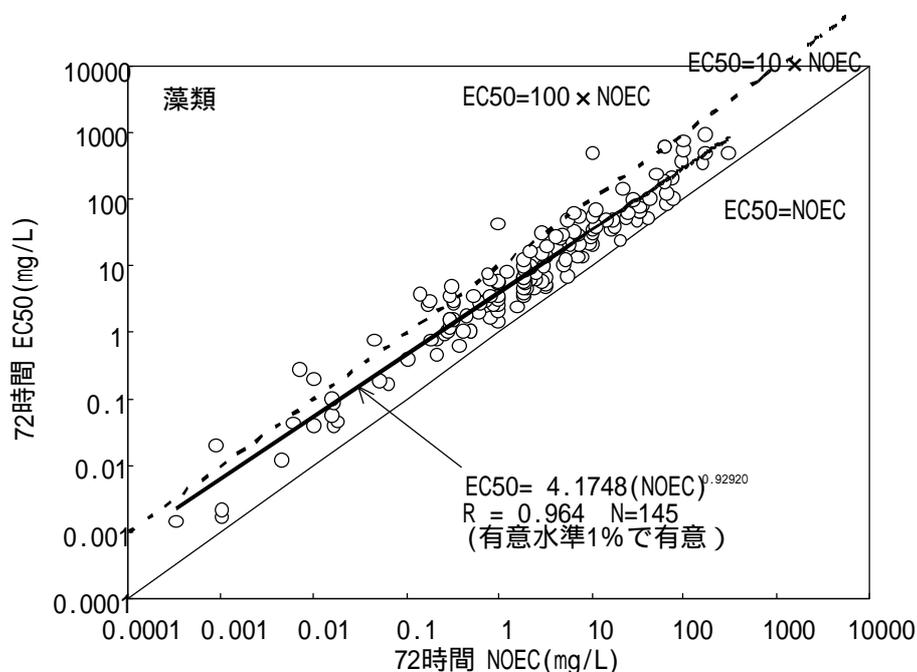


図 5 藻類における 72 時間 EC_{50} と NOEC の相関図
(環境省 平成 7 ~ 10 年度 生態毒性試験結果より)

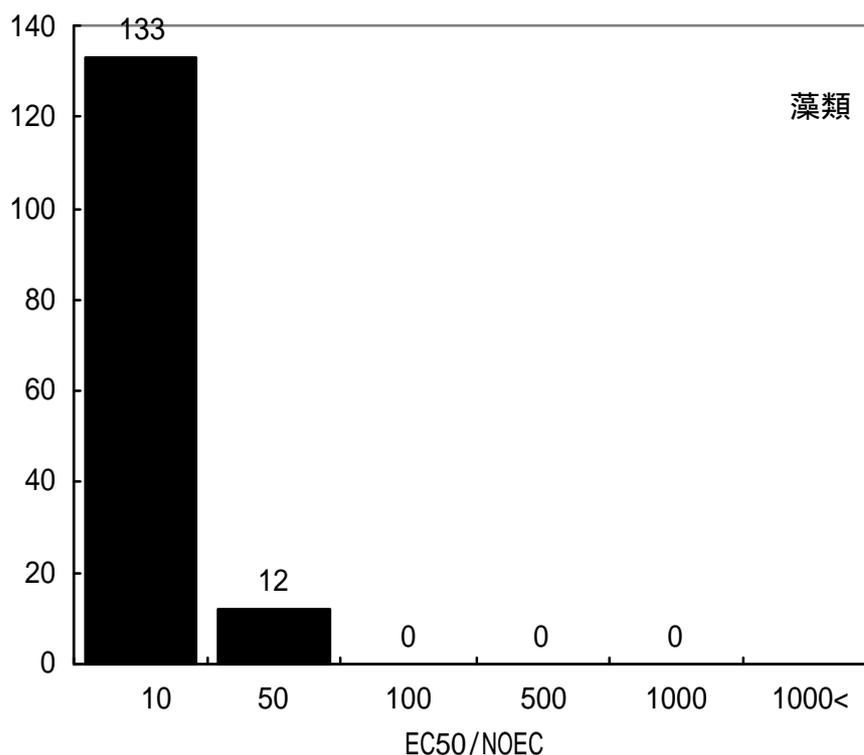


図6 藻類における $EC_{50}/NOEC$ 比の頻度分布
(環境省 平成7～10年度 生態毒性試験結果より)

4 既往の知見による急性毒性と慢性毒性の比較

若林(2000)²⁾は、急性毒性と慢性毒性について、これまで報告されている知見をとりまとめており、それをもとに、急性毒性と慢性毒性、特にその比(急性慢性毒性比)について整理した。

急性毒性と慢性毒性を比較した知見では、代表的なものとして、田端(1979)、kenega(1985)、Hegar(1995)等が挙げられる。

田端は、水生生物に対する化学物質や金属類等の慢性毒性試験に関する内外の文献を集め、化学物質別の48～96時間 LC_{50} と慢性影響限界濃度からアセスメント係数(AF: ACRの逆数)を求め、32の主要な物質の魚類に関するAFをほぼ3倍間隔で「0.1群」から「0.001もしくはそれ以下の群」の5群に分類している。

一方、Kenegaは84の化学物質について、9種の魚類と2種の甲殻類に対する急性毒性試験の LC_{50} と慢性毒性試験(全ライフサイクルとライフサイクルの一部)のMATCを文献から集め、生物種毎に135の化学物質のACRを求めた。なお、ACRが複数ある場合は幾何平均している。その結果、ACRが5以下の物質が約30%、10以下のものが約40%、25以下のものが約67%、125以下のものが約90%であった。

Hegarはドイツで新規化学物質、既存化学物質や農薬について、行政への申請時に出されたデータを基に、魚類とミジンコに対するACRを求めており、新規化学物質約50についてのACRは魚類では10以下が60%、10～100が20%であり、ミジ

ンコでは 10 以下が 44%、10～100 が 36%であり、ともに ACR は 100 以下が 80%を占めたとしている。また、既存化学物質 94 物質では、ミジンコについてのみ求められた値ではあるが、10 以下が 29%、10～100 が 53%で、100 以下で全体の 90 以上であったと報告している。

5 引用文献

- 1) 田端健二 (1986) 環境物質および処理排水の沿岸生態系への影響ならびに評価手法 4 化学物質、環境化学物質と沿岸生態系 水産学シリーズ 58、吉田多摩夫編、恒星社厚生閣：43-57.
- 2) 若林明子 (2000): 化学物質と生態毒性、(社)産業環境管理協会