

1,2,5,6,9,10-ヘキサブロモシクロドデカンに関する有害性調査指示等について

平成 22 年 9 月 3 日（金）

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室
経済産業省製造産業局化学物質管理課化学物質安全室
環境省総合環境政策局環境保健部企画課化学物質審査室

1. 背景

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（以下「化審法」という。）では、ある特定の第一種監視化学物質について、人又は高次捕食動物に対する長期毒性があると疑うに足りる理由があり、当該物質が第一種特定化学物質であれば当該物質による環境の汚染が生ずるおそれがあると見込まれる場合には、当該物質の製造・輸入事業者に対し、有害性の調査を行うべきことを指示することができる。この調査結果等から継続的に摂取される場合に人の健康を損なうおそれ（以下「人に対する長期毒性」という。）又は高次捕食動物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれ（以下「高次捕食動物に対する長期毒性」という。）があると判断されれば、当該物質が第一種特定化学物質に指定されることとなっている。（参考資料2参照）。

1,2,5,6,9,10-ヘキサブプロモシクロドデカン（以下「HBCD」という）については、難分解性かつ高蓄積性であり、毒性が不明であったことから、化審法に基づき、平成16年9月22日に第一種監視化学物質に指定され、製造輸入数量の報告の他、事業者による自主的な環境への排出の削減等の措置が執られてきたところである（参考資料3参照）。

また、人に対する長期毒性に関しては、既存化学物質の点検の一環として、新規化学物質等に係る試験の方法について（平成15年11月21日薬食発第1121002号厚生労働省医薬食品局長、平成15・11・13製局第2号経済産業省製造産業局長、環境企発第031121002号環境省総合環境政策局長連名通知、以下「試験法通知」という。）により定められた試験のうち、齧歯類を用いた二世世代繁殖試験を厚生労働省が実施し、その結果をもとに、平成20年12月19日に開催された薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会、化学物質審議会審査部会、中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会において、「現時点で収集された情報からは、第一種特定化学物質に該当するとは判断されない。」と判定された（参考資料4参照）。

一方、高次捕食動物に対する長期毒性のうち、鳥類に対する長期毒性に関しては、環境省が鳥類に対する長期毒性があると疑うに足りる理由があるかどうかを判断するための予備的な毒性評価の方法について検討し、ニホンウズラを用いた繁殖照明条件下6週間投与による鳥類繁殖毒性試験（以下「6週間鳥類繁殖毒性試験」という。参考資料5参照）を暫定的に予備的な毒性評価の方法とした。そして、第一種監視化学物質について、製造・輸入量が多いなど、優先度の高いものから順に6週間鳥類繁殖毒性試験による予備的な毒性評価を進めてきた。

本資料では、HBCDの予備的な毒性評価の結果及びHBCDによる環境の汚染が生ずるおそれについて考察した概要を示し、これらの結果をあわせてHBCDに関する有害性調査指示の必要性について検討するものである。

2. HBCDの予備的な毒性評価について

(1) 鳥類の長期毒性に関する予備的な毒性評価の方法

環境省では、2000年4月にドイツがOECDテストガイドラインの候補として、OECDに提案(参考資料6参照)した6週鳥類繁殖毒性試験を予備的な毒性評価のための試験方法と想定し、その妥当性を検証するため、鳥類に対する長期毒性の有無を判定するために試験法通知により定められた20週間投与による鳥類繁殖毒性試験(以下「20週鳥類繁殖毒性試験」という。参考資料7参照)との比較試験を実施している。

現時点までに、第一種特定化学物質である1,1,1-トリクロロ-2,2-ビス(4-クロロフェニル)エタン(以下「DDT」という。)、1,2,3,4,10,10-ヘキサクロロ-6,7-エポキシ-1,4,4a,5,6,7,8,8a-オクタヒドロ-エンド-1,4-エンド-5,8-ジメタノナフタレン(以下「ディルドリン」という。)及びビス(トリブチルスズ)オキシド(以下「TBTO」という。)を被験物質とした比較試験の結果が表1の通り得られている。

被験物質毎に、6週鳥類繁殖試験と20週鳥類繁殖毒性試験の結果を比較すると、DDTとディルドリンは同様の結果(毒性値)が得られ、TBTOは共通した用量の範囲において類似した結果(毒性の種類や程度)が得られた。ただし、6週鳥類繁殖毒性試験と20週鳥類繁殖毒性試験の相関は、3物質のみで確認したものであり、被験物質によっては6週鳥類繁殖毒性試験の結果と20週鳥類繁殖毒性試験の結果が大きく異なる可能性があることに留意するものとする。

表1 20週鳥類繁殖毒性試験と6週鳥類繁殖毒性試験との比較試験

| 対象物質 | 鳥類繁殖試験 | | | | 参照 |
|--------|-------------------|---|---------------------------------|-----------------------------|-------------|
| | 試験法 | 上段：飼料中濃度 (ppm) (下段：体重当り摂取量[mg/kg/日]) | | | |
| | | NOEC (NOEL) | LOEC (LOEL) | | |
| ディルドリン | 6週 ^{a)} | | 0.4 (0.047) | 2 (0.24) | 参考資料 8 - 1 |
| | 20週 ^{b)} | | 0.4 (0.042) | 2 (0.22) | 参考資料 8 - 2 |
| TBTO | 6週 | 1回目 | < 25 (< 3.0) | 25 (3.0) | 参考資料 9 - 1 |
| | | 2回目 [#] | 6 (0.71) | 12 (1.4) | |
| | 20週 | | < 25 (< 2.5) | 25 (2.5) | 参考資料 9 - 2 |
| DDT | 6週 | 1回目 | 125 (18) | > 125 (> 18) | 参考資料 10 - 1 |
| | | 2回目 ^{##} | < 250 (< 28) | 250 (28) | |
| | 20週 | 1回目 | 125 (16) | > 125 (> 16) | 参考資料 10 - 2 |
| | | 2回目 ^{##} | < 250 (< 30) ^{c)} | 250 (30) ^{c)} | |

: 6週間鳥類繁殖毒性試験及び20週間鳥類繁殖毒性試験の両方について、最低用量の25ppmで毒性が発現したため、6週間鳥類繁殖毒性試験の再試験を行った。

: 6週間鳥類繁殖毒性試験及び20週間鳥類繁殖毒性試験の両方について、最高用量の125ppmで明らかな毒性が発現しなかったため、250ppm用量で両方の再試験を行った。

a) 6週間鳥類繁殖毒性試験

b) 20週間鳥類繁殖毒性試験

c) 投与開始初期に全例が死亡したため、死亡までのデータを基に算出した参考値

(2) 第一種特定化学物質相当と判定する鳥類繁殖毒性の目安

これまで、鳥類の繁殖毒性の観点から、第一種特定化学物質を指定したことはなく、現行の第一種特定化学物質は全て人に対する長期毒性の観点から指定されている。しかし、現行の第一種特定化学物質の中には、鳥類の繁殖毒性について報告されている物質があり、当該物質の鳥類繁殖毒性値は、鳥類繁殖毒性の観点から第一種特定化学物質相当か否かを判定する目安として参考になると考えられる。

具体的には、表1の第一種特定化学物質(DDT、ディルドリン、TBTO)のうち、DDTについては、鳥類の繁殖毒性について報告があったことが知られており、残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の制定に向けて開催された第1回条約化交渉会議の資料では、DDTによる鳥類の繁殖毒性について、以下の通り整理している(参考資料11参照)。

DDTについて、環境への悪影響、特に野生の鳥への悪影響に対する懸念が高まったため、多くの先進国で厳しい制限や禁止措置が1970年代初頭に導入された。

DDT、特にDDTの代謝物であるDDEについては、鳥類の繁殖の成功に深刻な悪影響を与える卵殻厚の減少を引き起こすことがよく知られている。

鳥類の種によってDDTによる卵殻厚減少に対する感受性はかなり異なるが、猛禽類については最も感受性が高く、自然界において卵殻厚の減少が広く観察される。

DDEの卵内残留濃度とDDEの餌中濃度の密接に関連()しており、卵殻厚の減少度とDDEの卵内残留濃度の対数は比例関係にあり、フィールドデータもその傾向を証明している。

DDTとその代謝物であるDDEとの関係については、環境省が行った20週鳥類繁殖毒性試験の結果、DDTの餌中濃度とDDEの卵内残留濃度には強い相関関係があることがわかった(参考資料12参照)。

化審法がストックホルム条約の国内担保法であることを鑑みれば、DDTは鳥類に対する長期繁殖毒性の観点からも第一種特定化学物質相当とみなすことができ、DDTの鳥類繁殖毒性値は、DDEによる影響にも留意する必要があるものの、鳥類繁殖毒性の観点から第一種特定化学物質相当と判定する目安として参考になるものと考えられる。

(3) HBCD の予備的な鳥類繁殖毒性の評価結果

環境省では、製造・輸入数量が多いなど予備的な毒性評価の必要性が高い第一種監視化学物質から順次、6週鳥類繁殖毒性試験を実施してきた。このうち、HBCD を被験物質（ α -体が27%、 β -体が30%、 γ -体が43%の異性体構成比を持つHBCDを使用）として、6週間鳥類繁殖毒性試験を実施したところ、15ppm以上の群で若鳥の育成率（孵化数に対する14日齢生存数の割合）の有意な低下などの影響が認められ、表2のとおり無影響濃度5ppmという結果が得られた。

6週鳥類繁殖毒性試験の無影響濃度について、表1の第一種特定化学物質と表2のHBCDとを比較すると、以下のことが示唆される。

HBCDの6週間鳥類繁殖毒性試験の無影響濃度5ppmは、第一種特定化学物質であるディルドリンより大きい（毒性は弱い）ものの、TBTOと同等の値であり、DDTよりも小さい（毒性が強い）結果となっている。これらの結果から、HBCDについても2.で述べた比較試験のように6週鳥類繁殖毒性試験と20週鳥類繁殖毒性試験の結果が同様になると仮定した場合、HBCDは、鳥類に対する長期毒性について、第一種特定化学物質相当と疑うに足りる理由があると認められる。

表2 HBCDを対象にした6週鳥類繁殖毒性試験の結果

| 試験法 | | 鳥類繁殖試験 | | 参照 |
|-----|------------|--|----------------|--------|
| | | 上段：飼料中濃度（ppm） （下段：体重当り摂取量 [mg/kg/日]） | | |
| | | NOEC （NOEL） | LOEC （LOEL） | |
| 6週間 | 1回目 | < 125 （ < 18 ） | 125 （ 18 ） | - |
| | 2回目 ### | 5 （ 0.7 ） | 15 （ 2.1 ） | 参考資料13 |

：最低用量の125ppmで毒性が発現したため、用量を下げた再試験を行った。

3. HBCDによる環境の汚染が生ずるおそれについて

(1) HBCDの製造・輸入数量実態

HBCDについては、第一種監視化学物質の中で最も製造・輸入数量が多く、平成18年度の3,937tをピークに減少傾向にある。平成21年度の製造・輸入数量は2,613tであり、用途別出荷数量は樹脂用難燃剤（押出式発泡ポリスチレン、ビーズ法発泡ポリスチレン等）が2,171t、繊維用難燃剤（難燃処理剤、染色、インテリアファブリック、カーファブリック等）が399t、輸出・その他が7tとなっている（参考資料3参照）。

環境中への放出の可能性がある用途で相当量の製造・輸入数量があり、高蓄積性であることから、HBCDの長期毒性が第一種特定化学物質相当であれば、環境汚染が生ずるおそれがあると見込まれるものと考えられる。

(2) HBCDのモニタリング調査結果

これまでに環境省等が実施したモニタリング調査結果から、複数の地点において、環境中の特に高次の生物に残留している実態を確認できた（参考資料14参照）。

具体的には、環境省が平成15年は水質20地点、底質15地点、平成16年は魚類6地点、平成21年は水質5地点、底質5地点、貝類4地点、甲殻類2地点、魚類4地点でモニタリング調査をしている。平成15、16年の調査地点のうち半数以上ではHBCDが検出されていないものの、水質4地点、底質5地点、貝類4地点、甲殻類2地点、魚類4地点でHBCDが検出されている。

また、愛媛大学が平成5年、15年、18年、19年に2地点でカワウについて、平成15年～20年に愛媛大学等が交通事故死した猛禽類についてモニタリング調査を実施しており、全地点で鳥類からHBCDが検出されている。

(3) HBCD のモニタリング調査結果等を踏まえたリスク評価

HBCD のモニタリング調査結果及び製造・輸入数量等に基づいてリスク評価を行ったところ、以下のとおりいずれの評価においても、鳥類の生息に悪影響を及ぼす懸念があるとの結果が得られた。

モニタリング調査結果に基づく簡易リスク評価（参考資料15参照）

有害性については、HBCD の6週鳥類繁殖毒性試験の無影響濃度 5ppm と2種類のアセスメントファクター（AF=30,100）を用いて、以下の予測無影響濃度 PNEC を算出した。なお、AF=30 は種差と実験室データから野外への外挿を考慮したものであり、AF=100 については、それに加えて、6週鳥類繁殖毒性試験と20週鳥類繁殖毒性試験の無影響濃度が3倍程度異なると仮定したものである。

AF_{oral}=30 の場合：PNEC = 5 / 30=0.17mg/kg

AF_{oral}=100 の場合：PNEC = 5 / 100=0.05mg/kg

曝露については、環境省が実施したモニタリング調査で HBCD が検出された地点の多くは、周辺に湿地（淡水域）又は干潟（淡水域以外）と呼ばれる水深が浅く泥・シルト分の多い底質が広がる場所があり、それらの場所は水鳥の繁殖地や魚・水鳥を捕食する猛禽類の餌場になっているものと考えられることなどから、例えば、以下のような曝露経路を想定した。

- A 底質中のデトリタス 2枚貝・カニ シギ・チドリ
- B 底質中のデトリタス カニ ハゼ サギ・カワウ
- C 底質中のデトリタス カニ ハゼ クロダイ・スズキ ミサゴ
- C' 底質中のデトリタス カニ ハゼ サギ ハヤブサ

基本的には、生物濃縮係数を BMF = 10 とした曝露評価を行ったが、安全側の曝露評価を行うため、魚類中濃度及び魚類捕食者中濃度については、「BMF を用いた算定値」よりも高い「実測値」や「水質濃度と BCF からの算定値」が存在する場合には、最も高いものを評価用濃度に採用した。

また、一般的に鳥類は行動範囲が広いことから、汚染地域が限定されている場合には、汚染地域と汚染されていない地域の両方で餌を取っている可能性があるが、今回の曝露評価は汚染地域のみで鳥類が餌を取っているという安全側の仮定で行った。

さらに、呼吸や飲水経由の曝露については無視できるほど小さいと仮定し、今回の曝露評価では考慮していない。

環境省のモニタリング調査で HBCD の検出があった地点において簡易リスク評価を行った結果、6 週鳥類繁殖毒性試験と 20 週鳥類繁殖毒性試験の差がないと仮定し、AF_{oral} = 30 とした場合は、以下の通りとなった。

表 3 HBCD の簡易リスク評価の結果 (AF_{oral} = 30 の場合)

| 地点名 | PNEC (mg/kg) | PEC (mg/kg-wet) | | | PEC / PNEC 比 | | |
|-------|-----------------|----------------------|--------------------|------|--------------|-------|---------------------|
| | | 経路 A | 経路 B | 経路 C | 経路 A | 経路 B | 経路 C |
| D 川河口 | 0.17 | 0.00032 [†] | 0.012 [†] | 0.12 | 0.0019 | 0.072 | 0.72 |
| E 川下流 | 0.17 | 0.0013 [†] | 0.077 [†] | 0.77 | 0.0078 | 0.46 | 4.6 |
| G 川河口 | 0.17 | 0.71 [†] | 7.3 [‡] | 73 | 4.3 | 44 | 4.4x10 ² |
| B 港 | 0.17 | 0.019 [†] | 0.19 | 1.9 | 0.11 | 1.1 | 11 |
| I 川下流 | 0.17 | 0.032 [†] | 0.32 | 3.2 | 0.19 | 1.9 | 19 |

網かけ：懸念あり (PEC / PNEC > 1) となる場合。

† 実測値を採用。

‡ BCF と水質濃度から算出した魚類濃度を採用。

曝露経路 A について懸念ありとなった地点・・・・・・・・・・1 地点
(貝類、甲殻類を捕食する鳥類に懸念あり)

曝露経路 B について懸念ありとなった地点・・・・・・・・・・3 地点
(小型魚類を捕食する鳥類に懸念あり)

曝露経路 C について懸念ありとなった地点・・・・・・・・・・4 地点
(中型魚類や小型鳥類を捕食する猛禽類に懸念あり)

次に、6週鳥類繁殖毒性試験と20週鳥類繁殖毒性試験の差が3倍程度あると仮定し、AForal = 100とした場合は、以下の通りとなった。

表10 HBCDの簡易リスク評価の結果 (AForal = 100の場合)

| 地点名 | PNEC (mg/kg) | PEC (mg/kg-wet) | | | PEC / PNEC 比 | | |
|-------|-----------------|----------------------|--------------------|------|--------------|---------------------|---------------------|
| | | 経路 A | 経路 B | 経路 C | 経路 A | 経路 B | 経路 C |
| D 川河口 | 0.05 | 0.00032 [†] | 0.012 [†] | 0.12 | 0.0064 | 0.24 | 2.4 |
| E 川下流 | 0.05 | 0.0013 [†] | 0.077 [†] | 0.77 | 0.026 | 1.5 | 15 |
| G 川河口 | 0.05 | 0.71 [†] | 7.3 [‡] | 73 | 14 | 1.5x10 ² | 1.5x10 ³ |
| B 港 | 0.05 | 0.019 [†] | 0.19 | 1.9 | 0.38 | 3.8 | 38 |
| I 川下流 | 0.05 | 0.032 [†] | 0.32 | 3.2 | 0.64 | 6.4 | 64 |

網かけ：懸念あり (PEC / PNEC > 1) となる場合

† 実測値を採用。

‡ 水質濃度から算出した魚類濃度を採用。

曝露経路 A について懸念ありとなった地点 1 地点
(貝類、甲殻類を捕食する鳥類に懸念あり)

曝露経路 B について懸念ありとなった地点 4 地点
(小型魚類を捕食する鳥類に懸念あり)

曝露経路 C について懸念ありとなった地点 5 地点
(中型魚類や小型鳥類を捕食する猛禽類に懸念あり)

製造・輸入数量等に基づくリスク評価（参考資料 1 6 参照）

水域生態系の高次捕食動物（魚食性の鳥類を想定）に対するリスク評価を行った。暴露評価は、化審法の製造数量等の届出情報に基づいて行い、有害性情報には、ウズラの 6 週間鳥類繁殖毒性試験における無影響濃度 5 ppm（若鳥の育成率の低下等）を用いた。この無影響濃度を不確実係数積 30（長期毒性試験の種差と実験室データから野外への外挿を考慮）で除して予測無影響濃度 PNEC を 0.17mg/kg-food とした。

化審法の製造数量等の届出情報を用いたリスク評価は、排出量の推計、暴露濃度（餌である魚介類中濃度）の推計、リスク評価の順に以下のように行った。第一種監視化学物質の届出情報である製造数量及び都道府県別・用途別出荷数量と、経済産業省の調査結果に基づき、製造段階と出荷先における用途別の排出源の数と取扱量を設定し、それぞれに対応する排出係数を乗じることにより、排出源ごとの水域への排出量を推計した。HBCD の出荷用途は「樹脂用難燃剤」と「繊維用難燃剤」が主であり、それらの出荷先を中心に 2009 年度の届出情報からは 77 箇所の排出源が設定され、水域への排出量は合計で約 19 トンと推計された。次に、排出源周辺における水域生態系の高次捕食動物の暴露シナリオと、それに沿ったモデル推計式を設定した。暴露シナリオは、排出源から HBCD が河川へ排出され、魚介類に濃縮し、魚食性の鳥類が排出源周辺の魚介類と一般環境の魚介類を 1:1 で採餌する等といったものである。排出源ごとに、推計した水域への排出量と物理化学的性状等の情報をモデル推計式に入力して暴露濃度（餌である魚介類中濃度）を推計した。リスク評価は、排出源ごとに、PNEC と推計した暴露濃度（餌である魚介類中濃度）とを比較することで行った。暴露濃度（餌である魚介類中濃度）を PNEC で除した値 HQ が 1 以上の場合をリスク懸念ありとした。その結果、繊維用難燃剤の出荷先の排出源においてリスク懸念の箇所が複数みられた。

なお、リスク懸念の箇所がみられたことから、環境モニタリング情報の魚介類中濃度を用いたリスク評価も行ったところ、特定の排出源の影響を受けない地域では魚介類において HBCD が検出される地点がみられたがリスク懸念のないレベルであった。一方、HBCD の使用実態のある地域では 1 地点でリスク懸念の箇所がみられた。

以上を総合し、HBCD は繊維用難燃剤用途で使用されている地域では、魚介類を介した暴露経路を通じて水域生態系の高次捕食動物の生息に悪影響を及ぼす可能性が示唆されるが、ウズラの 6 週繁殖試験結果に基づくリスク評価結果であることを留意する必要がある。

4 . HBCD に関する有害性調査指示の必要性

HBCD の 6 週間鳥類繁殖毒性試験の無影響濃度 5ppm は、第一種特定化学物質であるディルドリンより大きい(毒性は弱い)ものの、TBTO と同等の値であり、DDT よりも小さい(毒性が強い)結果となっている。これらの結果から、6 週鳥類繁殖毒性試験と 20 週鳥類繁殖毒性試験の結果が同様になると仮定した場合、HBCD は、鳥類に対する長期毒性について、第一種特定化学物質相当と疑うに足りる理由があると認められる。

また、HBCD は環境中への放出の可能性のある用途で相当量の製造・輸入数量があり、高蓄積性であることから、HBCD の長期毒性が第一種特定化学物質相当であれば、環境汚染が生ずるおそれがあると見込まれる。

さらに、複数の地点において、環境中の特に高次の生物に残留している実態が確認されており、簡易リスク評価を行ったところ、猛禽類等の鳥類に懸念があるとの結果が得られた。製造・輸入数量等に基づくリスク評価においても、6 週鳥類繁殖毒性試験結果に基づくと、魚介類を介した暴露経路を通じて生息に悪影響を及ぼす可能性が示唆された。

以上のことから、HBCD について、化審法第 5 条の 4 第 1 項に基づき高次捕食動植物の長期毒性に関する有害性調査を指示する必要がある。

5 . HBCD の取扱事業者に対する指導・助言等

HBCD については、事業者の自主的な取組として、製造・輸入者及び使用者の団体等が、サプライチェーン全体におけるリスク管理を推進するための取り組みを行っており、また、使用者等が、環境排出削減のためのアクションプランに基づき、平成 20 年 2 月以降、排出削減に取り組んでいる(参考資料 17 参照)。関係省は、こうした事業者の自主的な取組の促進や HBCD の取扱に係る実態の把握に努め、必要に応じて、取扱事業者に対し化審法に基づく指導・助言を行うこととする。

6 . その他

HBCD については、6 週間繁殖毒性試験結果に基づく、魚介類を介した簡易リスク評価等の結果から、鳥類の生息又は生育に支障を及ぼす懸念がある地域もみられた。

このため、これらの地域について、高次捕食動物の体内濃度を含めた環境モニタリングを実施し、食物連鎖を通じて高次捕食動物に HBCD が蓄積する実態の把握を進めた上で、より実態を考慮したリスク評価等の検討を進める必要がある。