

現行要監視項目についての新たな知見

環境省では、現行要監視項目（平成5年設定当時25項目）の指針値設定以来の毒性について再評価するため、関連文献を収集・整理し、知見を整理してきている。

25項目のうち、比較的検出率が高い13項目（硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素、ふつ素、ほう素、フタル酸ジエチルヘキシル、ニッケル、モリブデン、アンチモン、フェニトロチオン、イソプロチオラン、クロロタロニル、ジクロロボス、イプロベンホス）については、平成11年に指針値の検討を行い、3項目を環境基準に位置づけ、他の物質についても必要に応じて指針値の変更を行った。

今般、残りの要監視項目12項目（クロロホルム、トランス1,2ジクロロエチレン、1,2-ジクロロプロパン、p-ジクロロベンゼン、イソキサチオン、ダイアジノン、オキシ銅、EPN、プロピザミド、クロルニトロフェン、トルエン、キシレン）について、既存文献を収集し、評価を行った。具体的には、平成2年度から平成12年度までに学術雑誌に掲載された論文で、毒性試験に関係の論文を収集し、専門家からなる検討会を調査委託先に設置し、現行の設定値の根拠論文およびその論文から導出されるTDIの見直しを検討した。

検討の結果、p-ジクロロベンゼンについて、新たな知見が得られた。

p-ジクロロベンゼン

1. 1993年時点の毒性評価

現行の指針値は1993年に設定されたもので、0.3mg/Lである。

この値は、米国National Toxicology Programが1987年に発表した試験に基づいている。同試験方法は、p-ジクロロベンゼンについて、ラット雌雄各50匹/群（投与開始時7週齢）及びマウス雌雄各50匹/群（投与開始時8週齢）を用いて、コーン油にp-ジクロロベンゼンを溶解し、週5日2年間投与するものであった。投与量は、ラットについては0, 150, 300mg/kg/day、マウスについては、0, 300, 600mg/kg/dayであった。雄ラットの150mg/kg/day以上の群で、腎尿細管adenocarcinomaの発生頻度の増加が認められたので、LOAELは150mg/kg/dayとされた。

2. 再評価

根拠文献として検討する価値があるものと判断した論文等は、OECD SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Reportのみであった。

ビーグル犬を用いた強制経口投与による反復投与毒性試験が実施された。対照群及び3投与群（10, 50, 75mg/kg/day群）を設け、各群雌雄5匹に対し、週5日、1年間の投与を行ったところ、75mg/kg/day投与群（投与開始時点では150mg/kg/dayであったが死亡例が認められたことから、3週間目に100mg/kg/dayに、6週間目に75mg/kg/dayに投与量を変更している）では雌雄に貧血、脾臓の髓外造血、胆管増生、腎尿細管上皮空胞化（10mg/kg/day投与群でも1例）が、雌に血小板数の増加、ALT及びGGTの上昇、副腎相対重量の増加、赤血球過形成が、雄に肝門脈性炎症が認められた。また、50mg/kg/day以上の投与群では、雌雄に肝重量の増加、ALPの上昇、肝細胞肥大（一部の動物で肝細胞色素沈着を伴う）が、雌に腎重量の増加が認められ、50mg/kg/day投与群では雌に甲状腺重量の増加が認められた。

以上により、NOAELは10mg/kg/dayとされた。

3. 結論

OECD SIARに記載された吸入暴露実験の結果に基づき、NOAELを10mg/kg/day、週7日に平均化し、不確実係数を100とし、TDIを0.0714g/kg/dayとする。この結果、指針値は、有効数字一桁をとって0.2mg/Lとなる。

（計算）

NOEALは10mg/kg/dayであり、週5日投与なので、週7日に平均化すると次のようになる。

$$10 \text{ mg/kg/day} \times 5 \text{ 日/週} / 7 \text{ 日/週} = 7.14 \text{ mg/kg/day}$$

この試験は、イヌの1年間投与試験なので、不確実係数を100とすると、TDIは次のようになる。

$$\text{TDI} = 7.14 \text{ mg/kg/day} / 100 = 0.0714 \text{ mg/kg/day}$$

以下の前提により指針値を求めると、次のようになる。

- 1) 全摂取量中の水からの寄与率： 10% (P)
- 2) 人の体重： 50kg (bw)
- 3) 1日の摂水量： 2L/日 (C)

$$\begin{aligned} \text{指針値} &= \text{TDI} \times \text{bw} \times \text{P} / \text{C} \\ &= 0.0714 \text{ mg/kg/day} \times 50 \text{ kg} \times 0.1 / 2\text{L/day} \\ &= 0.1785 \text{ mg/L} \\ &0.2 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

平成13年度要監視項目等毒性評価検討会委員名簿

委員長	眞柄 泰基	北海道大学大学院工学研究科 都市環境研究工学専攻 教授
委員	今井 清	財団法人食品薬品安全センター 奏野研究所 特別参事
委員	国本 学	北里大学薬学部 公衆衛生学教室 教授
委員	杉浦 則夫	筑波大学 農林工学系 助教授
委員	林 裕造	北里大学薬学部 客員教授
委員	渡部 烈	東京薬科大学 第2衛生化学教室 教授