

急性慢性毒性比（ACR）の適用について

急性毒性値から最終慢性毒性値を求めようとする場合、ACRは以下を用いることとする。

1．魚類及び甲殻類

諸外国における考え方も参考に、原則としてACRは「10」を用いることとする。ただし、当該物質を用いた毒性試験において、同一の試験生物種の急性毒性及び慢性毒性双方の信頼できる試験結果が得られている場合（魚介類に限る）には、その結果を勘案し、「10」以外のACRを用いることがある。

2．藻類

藻類については、魚類及び甲殻類とは試験方法が異なり、また、ACRの分布については対数正規分布を示すことから、環境省が過去（平成7～10年度）実施した毒性試験結果から求められるACRの幾何平均値である「4」を用いることを原則とする。

3．その他の水生生物類

その他の水生生物類については、知見が十分でないことから、慢性毒性値から最終慢性毒性値を求めることとする。なお、今後ACRを求めるのに十分なデータが得られた場合には、専門家の検討により、ACRとして用いることの妥当性を判断するものとする。

4．適用に当たっての留意事項

ACRに係る文献は、可能な限り広く収集するものとし、当該物質を用いた毒性試験結果から得られるACR、データのばらつきの程度、ACRの値等を総合的に勘案し、最終的には、専門家の判断によって決定する。

（別紙）既存データにおける急性慢性毒性比（ACR）

既存データにおける急性慢性毒性比（ACR）

魚介類における急性毒性値と慢性毒性値の比（以下、「急性慢性毒性比(ACR、Acute Chronic Ratio)」という。）は、汚染物質によって異なるが、魚種による差は少ないとされている。瀬戸内海区水産研究所の報告によれば、マミチヨグ（米国産メダカ目広塩魚）を用いた急性毒性値と慢性毒性値の比はマダイ等他の魚種にも適用可能であり、他の魚種の無影響濃度を推測することが可能としている。

本資料では、代表的な毒性試験種である、甲殻類（ミジンコ）、魚類、藻類について、既存の文献における急性毒性値と慢性毒性値の関係を整理し、その傾向を分析した。

1．急性毒性値と慢性毒性値との関係

(1) 甲殻類（ミジンコ）

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であるミジンコ遊泳阻害試験（OECD/TG202）と慢性毒性試験であるミジンコ繁殖試験（OECD/TG211）を実施しており、平成7年度から10年度までに186物質での試験を行っている。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と慢性毒性値の相関を検討した。

急性毒性値としては暴露期間48時間の遊泳阻害試験における半数影響濃度（ EC_{50} ）を、慢性毒性値としては暴露期間21日の繁殖試験における無影響濃度（NOEC）を用いた。両方のエンドポイントの値が特定でき、かつ、 EC_{50} とNOECが1000mg/L未満又は水溶解度を超えない134物質を対象とした。

甲殻類の急性毒性値と慢性毒性値の相関図を図1に示す。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、甲殻類の急性毒性値と慢性毒性値は相関係数 $r=0.843$ 、有意水準1%で、有意な相関が得られた。

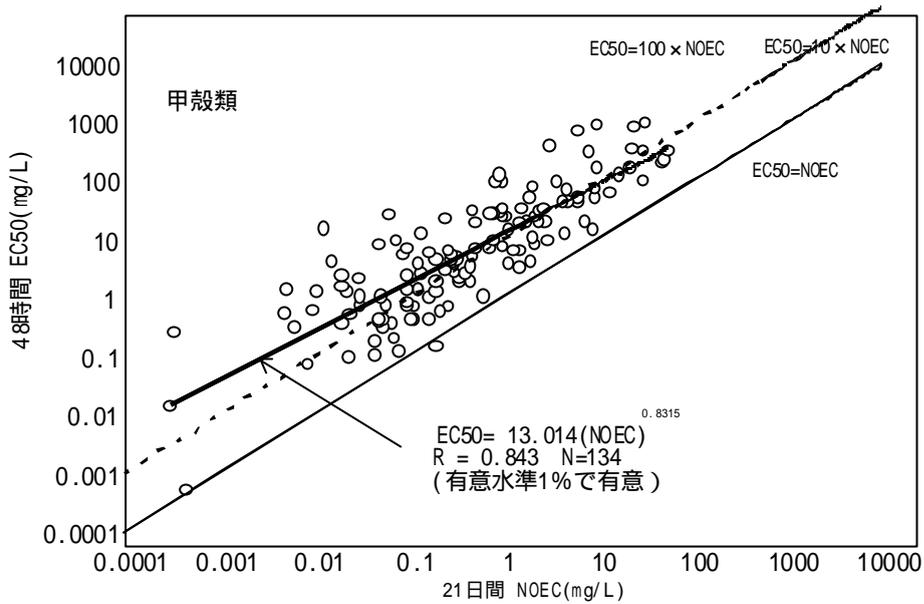


図1 甲殻類（ミジンコ）における急性毒性値と慢性毒性値の相関図
（環境省 平成7～10年度 生態毒性試験結果より）

ACRは、物質によるばらつきがみられることから、頻度分布図を作成した(図2)。

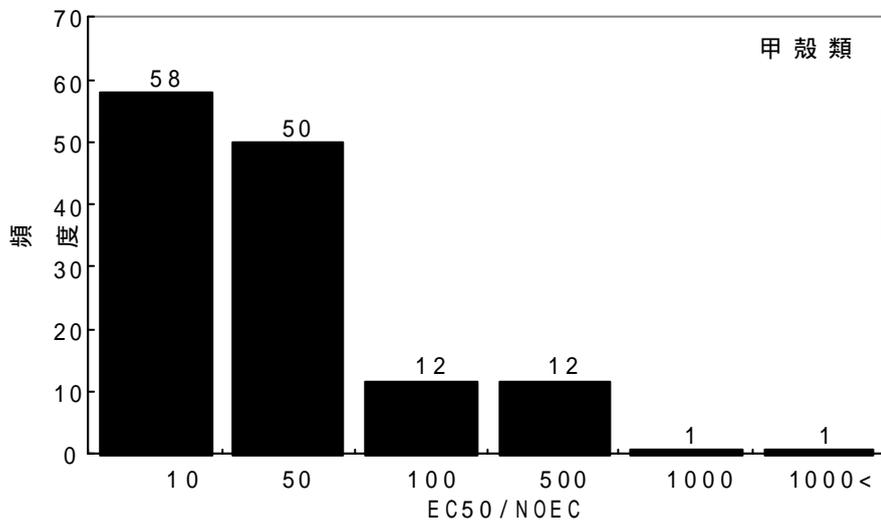


図2 甲殻類（ミジンコ）におけるACRの頻度分布
（環境省 平成7～10年度 生態毒性試験結果より作成）(n=134)

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)。

表 1 ACR が 100 を超えていた物質一覧 (ミジンコ)

Cas	物質名	48 時間 EC50(mg/L)	21 日間 NOEC(mg/L)	ACR	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

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の相関を検討した。

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。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、短期間で生存に障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。

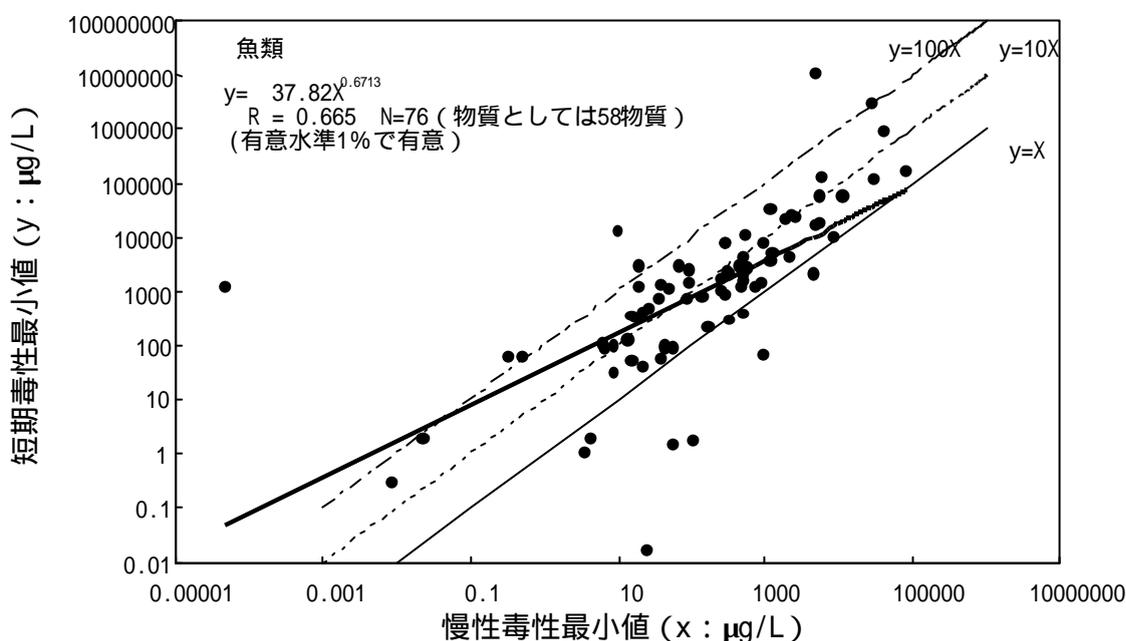


図 3 魚類（属別）における急性毒性値最小値と慢性毒性値最小値の相関図

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。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。

また、ACR を算出し、頻度分布図を作成した（図 4）。

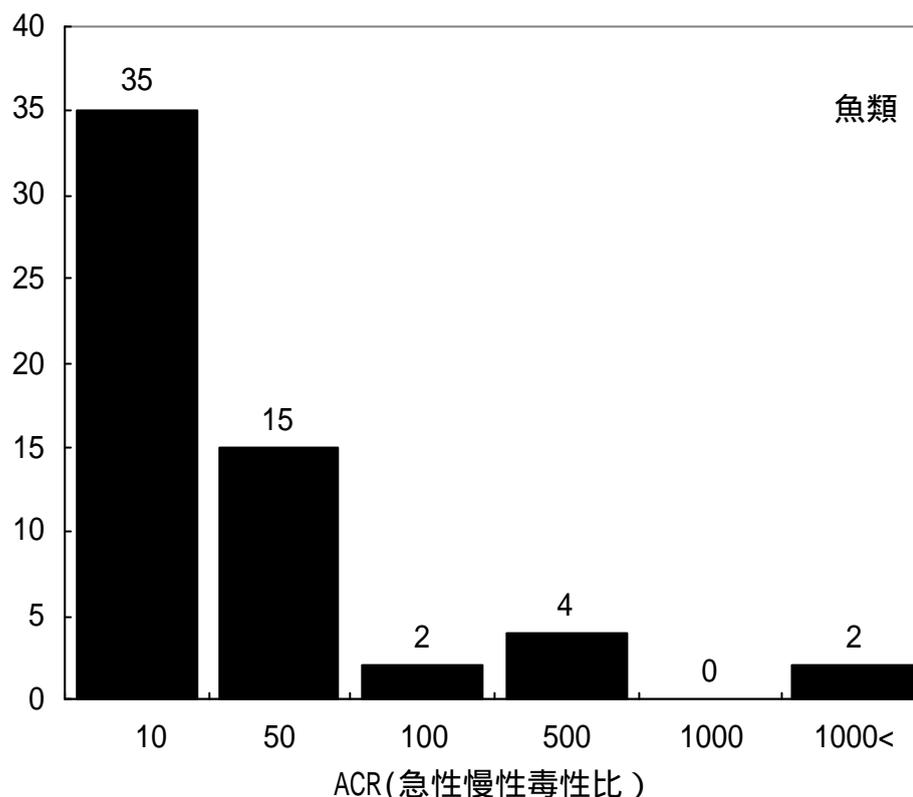


図4 魚類における ACR の頻度分布(n=76)

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。ACR が大きい原因については、本データから見出すことはできなかった。

(3) 藻類

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。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、半数生長阻害濃度 (EC_{50}) を急性毒性値として、無影響濃度 (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。藻類の検討においても甲殻類と同様に、両方のエンドポイントの値が特定でき、かつ、 EC_{50} と NOEC 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。

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 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。

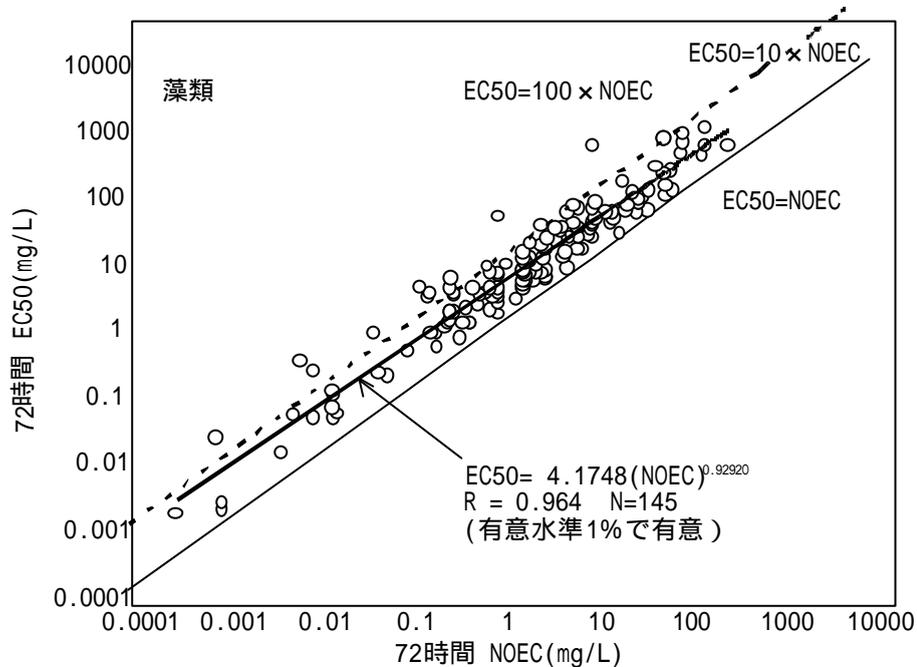


図 5 藻類における 72 時間 EC_{50} と NOEC の相関図
(環境省 平成 7 ~ 10 年度 生態毒性試験結果より)

各物質の ACR の頻度分布を図 6 に示した。

ACR 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。

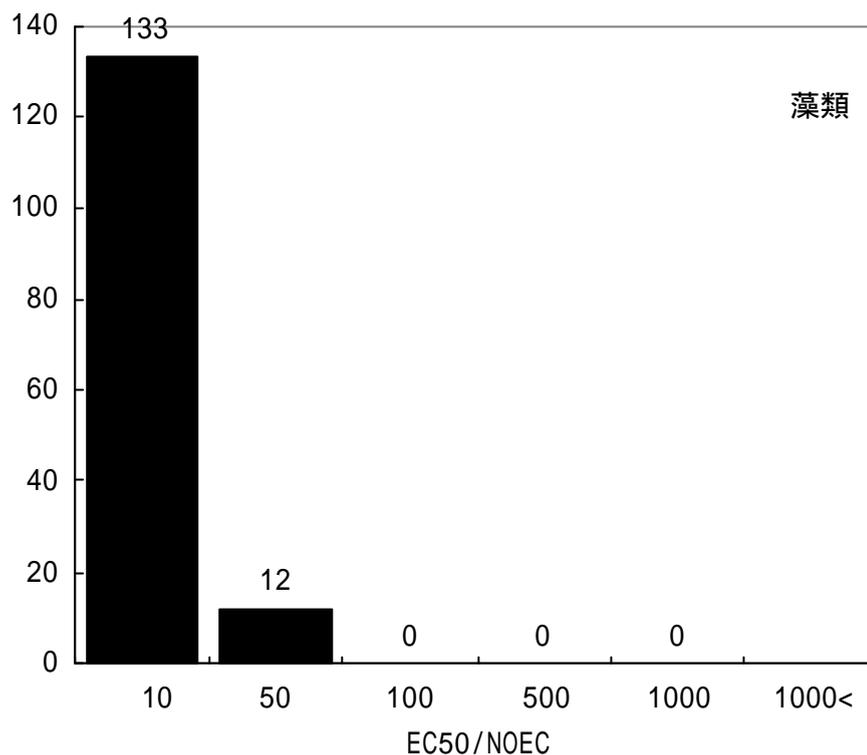


図6 藻類における ACR の頻度分布
 (環境省 平成7～10年度 生態毒性試験結果より) (n=145)

(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