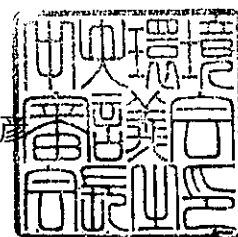




中環審第 1085 号
令和元年 8 月 19 日

環境大臣
原田 義昭 殿

中央環境審議会
会長 武内 和彦



残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の附属書改正に係る
化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づく追加措置につ
いて（第一次答申）

令和元年 7 月 4 日付け諮問第 512 号により中央環境審議会に対してなされた「残留性有
機汚染物質に関するストックホルム条約の附属書改正に係る化学物質の審査及び製造等の
規制に関する法律に基づく追加措置について」については、別添のとおりとすることが適
当であるとの結論を得たので、答申する。

残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の附属書改正に係る
化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づく追加措置について
(第一次答申)

令和元年8月19日

1. 経緯

「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約」（平成13年5月採択、平成16年5月発効。以下「POPs条約」という。）においては、平成31年4月末から令和元年5月頭にかけて第9回締約国会議（COP9）が開催され、新たに2物質群（ジコホル、PFOAとその塩及びPFOA関連物質）を条約の附属書A（廃絶）に追加することが決定された。これらの2物質群について、製造、使用等の廃絶に係る条約上の義務を履行するため、国内担保措置を講ずる必要がある。

このため、これらの2物質群について、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（昭和48年法律第117号。以下、「法」という。）に基づく措置について令和元年7月4日付けで中央環境審議会への諮問がなされたところ、審議の結果を取りまとめたので報告する。

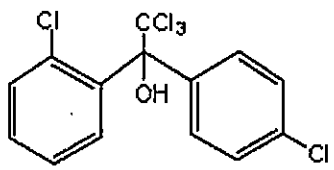
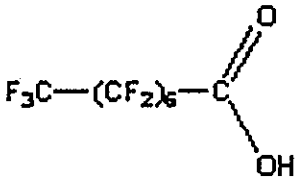
2. 法に基づく措置について

別表1に示す化学物質については、以下の理由により、法第2条第2項に規定する第一種特定化学物質に指定することが適当である。

(理由)

上記の2物質群は、POPsとしての要件を満たすことが残留性有機汚染物質専門委員会（POPRC）により既に科学的に評価されていると共に、その他の機関においても分解性、蓄積性、人の健康への影響、及び動植物への影響に係る知見が蓄積されている（別表2参照）。これらの知見を踏まえると、上記の化学物質は難分解性、高蓄積性、かつ長期毒性を有すると考えられるため。

別表1

No.	化学物質名	CAS番号* (参考)	化審法官報 公示整理番号*
1	2・2・2-トリクロロ-1-(2-クロロフェニル)-1-(4-クロロフェニル)エタノール  (構造式)	10606-46-9	なし
2	(1) ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) とその塩  (PFOAの構造式)	335-67-1 90480-56-1** 3825-26-1** 335-95-5** 2395-00-8** 等	2-2659 2-1195 2-1176 等
2	(2) 炭素原子に結合するペンタデカフルオロアルキル基 (アルキル基の炭素数が7のものに限る。) を含む化合物 ただし、以下の化合物を除く。 ・オクタデカフルオロアルカン (アルカンの炭素数が8のものに限る。)、クロロ (ヘプタデカフルオロ) アルカン (アルカンの炭素数が8のものに限る。)、プロモ (ヘプタデカフルオロ) アルカン (アルカンの炭素数が8のものに限る。) ・ペルフルオロアルキル基 (アルキル基は直鎖であり、炭素数が17を超えるものに限る。) を有する化合物 ・ペルフルオロアルカンカルボン酸 (アルカンカルボン酸の炭素数が9以上の	507-63-1 678-39-7 1996-88-9 27905-45-9 85631-54-5 等	2-90 2-2402 2-3483 2-3502 等

	<p>ものに限る。これらの塩、エステル、酸ハロゲン化物、無水物を含む。)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ペルフルオロアルキルホスホン酸（アルキルホスホン酸の炭素数が8以上のものに限る。これらの塩、エステル、酸ハロゲン化物、無水物を含む。) ・ペルフルオロアルカンシルホン酸（アルカンシルホン酸の炭素数が9以上のものに限る。これらの塩、エステル、酸ハロゲン化物、無水物を含む。) ・ペルフルオロオクタンシルホン酸（P F O S）とその塩、又はペルフルオロオクタンシルホニルフルオリド（P F O S F） 		
--	--	--	--

*CAS番号、化審法官報公示整理番号は参考であり、名称に含まれる化学物質が対象となる。

**ペルフルオロオクタン酸塩の例

PFOAとその塩及びPFOA関連物質の有害性の概要

※掲載する有害性情報は、特記されたものを除き、基本的にPOPRCの引用情報である。

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>【残留性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAは自然環境中では非生物的又は生物的分解を受けにくく、長い半減期を持つことから高い残留性がある。 ・自然環境条件下の水生環境内では、PFOAは92年以上(最もありえるのは235年)の半減期を持ち、直接的な光分解はみられない。 <p>【生分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>既存化学物質安全性点検(OECD TG301C)において、「難分解性」判定(BODによる分解度:5%)</u> ・文献的には、分解半減期が汚泥で2.5ヶ月より長い、土壌/汚泥で259日より長いという報告がある。 <p>【加水分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・文献的には、分解半減期が約235年と報告されている。 <p>【光分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水中においては、直接的な光分解はしない。 ・間接的な光分解を受ける水生環境では、半減期は349日より長いと推定された。 <p>【大気中での分解】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・大気中の寿命は、短鎖ペルフルオロ酸のヒドロキシル反応による分解 	<p>【概要、考え方】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAとその塩及び関連物質は高い界面活性能及びオクタノール/水系で複数層を形成するため、log Kowを直接測定することは不可能である。 ・物理的特性に基づくと、PFOAは、脂質への分配ではなく、タンパク質を介した生物蓄積メカニズムを有することが知られているため、標準的なBCF/BAF解析の有意性は小さい。 ・従って、log Kow、BCF及びBAFは、PFOAの生物蓄積性の尺度としては不適切であることが示されている。 ・生物蓄積が自然環境で起きることを立証するため、BMF手法とTMF手法が利用されている。 <p>【水生生物の生物濃縮性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>ヒメダカ及びコイを用いた既存化学物質安全性点検において、「低濃縮性」判定(BCF:3.1)。</u> ・PFOAは界面活性作用と溶解度が高いため、魚はPFOAをえらから排出して、摂取量と生物蓄積を減少させている可能性がある。 ・これは、魚を用いたBMF/BAF試験においてしばしばみられる低い値を説明する。 ・同様に、食物連鎖内の高位の捕食者が魚である場合のBMF/TMF解析では、臨界値が1より下がることもある。 ・水域環境内でのBCF値は低くなる傾向がある。 ・一部の捕食者・被食者関係についてのBMF 	<p>【一般毒性】</p> <p>ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAに対するばく露作業員や高濃度ばく露住民等について、PFOAのばく露とコレステロール値や他の脂質パラメータの上昇に正の相関が認められた。 <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAの反復経口ばく露による影響がマウス、ラット及びサルで評価されている。肝細胞肥大がすべての種でみられており、低用量群では、体重の減少、腎臓と肝臓重量の増加がみられている。 ・ラットの亜慢性毒性試験においてみられた肝重量の増加及び肝細胞肥大に基づき、NOAELは0.056 mg/kg/dayである。 ・ラットの毒性試験では、血清中脂質の低下、肝性トリグリセリドの増加がみられる。 ・サルでは、用量依存的な血清中トリグリセリドの増加が報告されている。 <p>【発がん性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAについて、IARCはグループ2B、EUは発がん性区分2(ヒトに対する発がん性が疑われる)に分類している。 <p>ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAのばく露と精巣がんや腎臓がんのリスク増加の関連性を示唆する証拠がある。 <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットにPFOAを2年間混餌投与(300 ppm)したところ、雄のSDラットにおいて、肝臓腺腫、ライディッヒ細胞の過形成/腺腫、膵腺房細胞腺腫(PACT)の発生率が増加した。 	<p>【鳥類への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>WE系のニホンウズラ(Coturnix japonica)を用いた20週間鳥類繁殖毒性試験(OECD TG206)</u> ・NOEC:3ppm ・NOAEL:0.4mg/kg/day ・ニワトリの内卵殻膜上に注入ばく露の際の胚の死亡:NOEL=0.48 µg/g ・カワウ、セグロカモメ、ニワトリ(白色レグホーン)におけるPFOAの発生毒性について、ニワトリが最も感受性の高い種であった。 <p>【水生生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・魚類(淡水): <u>ファットヘッドミノーの39日間</u> NOEC:0.3 mg/L ニジマスの96時間LC₅₀: 707 mg/L ・甲殻類(淡水):<u>タマミジンコの7日間NOEC:</u> 3.125 mg/L オオミジンコの48時間EC₅₀:480 mg/L ・淡水産単細胞緑藻類の72時間EC_{50growth rates}: > 400 mg/L ・魚類では、PFOAによって甲状腺ホルモン生成に関与する遺伝子の発現の抑制、ピテロゲン遺伝子の発現の誘起、雄の精巣の卵母細胞の増殖、雌では卵巣変性が生じた。 ・淡水の雄ティラピア、海産イガイ、バイカルアザラシなどの他の水生生物に対する調査で、エストロゲン様作用、肝毒性、炎症及び化学物質感受性が確認された。 ・イルカとウミガメの免疫機能と臨床的パラメータへのPFOAの影響に関連したフィールド調査により、炎症と免疫性の指標の増加が見られ

<p>から、その分解半減期は約130日と推定されている。</p> <p>【半減期】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAをSVHCに特定するREACH提案によるとPFOAは生物分解性がなく、残留性が高いため、土壌および堆積物中での半減期の算出はできなかったとしている。 <p>※ <u>二重線の下線</u>: 国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</p>	<p>の範囲が1.3~125で、一部の食物連鎖についてのTMFの範囲が1.1~13であることから、PFOAが空気呼吸哺乳動物において生物濃縮する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・魚以外の種、特に、空気呼吸の陸生種と鳥類では、生物蓄積は起きることが示されている。 <p>【陸生生物の生物蓄積性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・セグロカモメの卵で高レベルのPFOAが検出された(6.5~118ng/g)。 ・カナダのクマの肝臓の検体からPFOAが検出された。 ・カナダの生態系調査で、地衣類、カリブー及びオオカミに検出限界以上(3~13ng/g)のPFOAが検出された。 ・オオカミ/カリブー/地衣類(または植物)でのTMFは、1.1~2.4の範囲内であった。 ・これらのことからPFOAが陸生種の中に生物蓄積される可能性が確認された。 <p>※ <u>二重線の下線</u>: 国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</p>	<p>【生殖発生毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・血液PFOA濃度と女性の生殖能に関連する影響が疫学研究として報告されているが、<u>その証拠は不十分である。</u> <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウスの生殖発生毒性研究により、PFOAが胚吸収、胎子の生存率と体重の低下、出生子の生存率の低下・体重増加抑制・発育(骨化)遅延・乳腺発達の遅延等を引き起こしている。 ・ラット二世世代試験において、F1世代における性成熟遅延のNOAELは10 mg/kg/dayである。 ・マウス妊娠期(GD1-17日)強制経口投与ばく露による胎子の前肢近位指節骨の骨化部位数の減少のLOAELは、1.0 mg/kg/dayである。また、別のマウス妊娠期(GD1-17日)強制経口ばく露試験では、新生子の生存率低下のNOAELは0.3 mg/kg/dayである。 <p>【神経発達毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・出産前の母体中のPFOA濃度と児の心的発達に関する一過性の影響に関する報告があるが、PFOAばく露と神経発達障害や行動障害との間に関連性が無いと報告している研究もあり、<u>一貫性のある関係はみられなかった。</u> <p>【免疫毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・いくつかの疫学研究において、PFOS/PFOAの血中濃度が、ワクチン接種後の抗体反応の低下と関連することを示唆している。 <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウスへの7日間から29日間までの経口経由の曝露により抗体反応の低下やB細胞数の減少、CD8レベルの低下など様々な免疫パラメータの低下が報告されている。免疫毒性の 	<p>た。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本産の雄メダカで炎症誘発性応答の上昇も観察された。 ・バイカルアザラシでペルオキシソーム増殖活性化受容体αの活性化が示された。 ・特定の種類の農薬との組み合わせによって、水生植物(藍藻)の有害性を悪化させる。 <p>【土壌生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・線虫:致死のEC₅₀濃度は1時間ばく露で3.85 mM、48時間ばく露で2.35 mMである。 <p>【植物への影響】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・レタス、キュウリ、チンゲンサイ、小麦、オート麦、ジャガイモ、トウモロコシ、ペレニアルライグラスなどの陸生植物での試験では、PFOAによって種依存的な有害影響(例:根の生長や壊死)がみられる。 <p>【ほ乳類への影響】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAの生物蓄積性により、ホッキョクグマのPFOA濃度は徐々に増加し、有害性を生じるばく露量に近づくおそれがある。 ・ラットや複数の系統のマウスで、雌や雄の仔の性成熟や思春期の時期を変化させると報告されており、ステロイドホルモン調整のかく乱を示している。 <p>※ <u>二重線の下線</u>: 平成29年度難分解性・高濃縮性物質に係る鳥類毒性試験検討調査業務の結果を追記した。</p>
---	--	--	---

		<p>NOAELは、マウスの29日間の強制経口投与による抗SRBC IgM力価の抑制に基づき、1 mg/kg/dayである。</p> <p>【内分泌攪乱】 ヒトへの影響 ・PFOAの出産前ばく露が女性のテストステロン濃度を变化させる可能性がある。 ・PFOAへのばく露と甲状腺機能低下症のリスクを調べた研究では相反した結果が報告されている。</p> <p>実験動物への影響 ・PFOAがステロイドホルモン産生を変調させている可能性、あるいは卵巣への影響を介して間接的に作用している可能性、胎盤のプロラクチン遺伝子群の発現阻害などが、報告されている。</p> <p>【体内動態】 ・PFOAは、ばく露(経口摂取)後に容易に吸収され、主に血液中のアルブミンに結合し、主として肝臓と腎臓に蓄積する。 ・体内で代謝及び生体内変換を受けない。 ・人の血液からの排出半減期は長く、2～4年である。</p> <p>※ <u>破線の下線</u>: EFSAの2018年の報告書に記載の内容を補足的に追記した。 ※ <u>波線の下線</u>: EPAの2016年の報告書に記載の内容を補足的に追記した。</p>	
--	--	--	--

ジコホルの有害性の概要

※掲載する有害性情報は、特記されたものを除き、基本的にPOPRCの引用情報である。

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>【残留性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中性またはアルカリ性条件下では、加水分解により水中または底質中に残存しないが、酸性条件下の水域で残留する可能性が高い。 ・河川からの水を経由して外海に運ばれるのに十分なほど持続性があり、数十年前の深層堆積層で検出されている。 <p>【生分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・既存化学物質安全性点検(標準法)において、「難分解性」判定(BODによる分解度:0%)。(p,p'体) ・廃水処理において別の物質に分解されることが示唆されたが、下水処理場はジコホル(異性体不明)の主要な消失ルートではない。 <p>【加水分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・加水分解速度はpHに強く依存する。ジコホルはo,p'体とp,p'体があるが、pH5、7、9におけるo,p'体の水中の半減期はそれぞれ47日、8時間、9分、p,p'体はそれぞれ85日、64時間、26分と報告されている。 ・加水分解による主な分解物、ジクロロベンゾフェンのo、p'-およびp、p'-異性体(DCBP)は、さらなる分解に抵抗するよう見えた。 <p>【光分解性】</p>	<p>【BCF(生物濃縮係数)】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ジコホル(p,p'体)について、ヒメダカ及びコイを用いた既存化学物質安全性点検において、「高濃縮性」判定(BCF: 8,200)。 ・ジコホル(p,p'体)について、ブルーギル又はコイを用いた濃縮試験において、BCFは6,100から25,000である。 ・魚類の全成長段階でジコホルが濃縮される傾向がある。 <p>【BMF及びTMF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ジコホル(異性体不明)について、log Kow 3.5から陸生生物のBMFを6.1(爬虫類)から76(ヒト)と推定した。 ・政府の評価報告を含む文献の検索の結果、生体内蓄積、生物学的濃縮および食物網における栄養段階濃縮に関する経験的な情報はない。 ・サギの繁殖地におけるモニタリング研究では、餌と比較して卵サンプル中に最大濃度のジコホルが見出された。これは生体内蓄積を示唆しているが、脂質補正されていないため、どの程度高次の種への生物学的濃縮があるかは、完全には説明できない。 <p>【log Kow】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ジコホルのp,p'-とo,p'異性体のlogKow値は3.5~6.06。 ・分解生成物のlog Kowの多くは5以下であるが、ジコホルとその分解生成物は水 	<p>【一般毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・亜急性以上のばく露における標的臓器は、肝臓、副腎、卵巣及び神経系等である。 <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットに0、5、50、250 ppm(雄0、0.22、2.23、11.34 mg/kg/day、雌0.27、2.69、14.26 mg/kg/day)の用量でジコホルを24ヶ月混餌投与した試験において、50 ppm以上の雌雄に摂餌量の減少、体重増加抑制(250 ppmのみ)、肝臓のmixed function oxidase活性の上昇、空胞化を伴う小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞の多発性巣状壊死または単細胞壊死、副腎皮質細胞のび慢性空胞化等が認められたことから、NOAELは5 ppm(雄0.22 mg/kg/day 雌0.27 mg/kg/day)。 ・イヌに0、5、30、180 ppm(雄0、0.12、0.82、5.71 mg/kg/day、雌0、0.13、0.85、5.42 mg/kg/day)の用量でジコホルを52週間混餌投与した試験において、180 ppmの雌雄にACTH誘導性コルチゾール分泌抑制、アルブミン等の血清生化学検査値の有意な変動及び肝細胞肥大が認められたことから、NOAELは30 ppm(雄0.82 mg/kg/day、雌0.85 mg/kg/day)。 <p>【生殖発生毒性】</p> <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生殖能力及び児動物への影響は、親動物への影響がみられる用量で認められた。 ・ラットに0、5、25、125、250 ppm(雄0、0.5、2.1、10、21 mg/kg bw/day、雌0、0.5、2.2、11、18 mg/kg bw/day)の用量で混餌投与した二世代生殖発生毒性試験において、25 ppm以上の親動物の 	<p>【水生生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・GHSでは、水生生物に非常に有毒である(H400)そして長期持続的影響により水生生物に非常に有毒である(H410)として、環境有害性に分類されている。 ・欧州連合CLP規則では急性及び慢性毒性についてカテゴリー1に分類。 ・異なる魚種について観察された最も低い急性(96時間LC50)および慢性(300日NOEC)影響は、それぞれ0.012および0.0045 mg/Lである。 ・ジコホル代謝物p、p'-DCBPおよびp、p'-FW-152は、魚に対して有毒(それぞれ96時間LC50_{fish} => 2.29および0.24 mg/L)。 ・内分泌関連の影響が広範囲の試験で観察されている。 <p>【鳥類への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・鳥の卵殻薄弱化や雄性胚の雌性化などの生殖への影響を示す。 ・ジコホル、DCBPおよびFW-152が鳥の卵から検出されており、子孫への移行が示されている。 ・アメリカチョウゲンボウのo,p'-ジコホルによる2世代生殖影響試験及び形態影響試験(曝露濃度:5、20mg/lg bw)において、20mg/kg bwで雌の卵殻の顕著な薄化が見られた。また、5mg/kg bw、20mg/kg bwで、曝露を受けた雌の胎仔(雄)は、生殖腺に始原生殖細胞が見られた点で対照群の雛(雄)と異なっており、雌化が示唆された。 ・アメリカチョウゲンボウの卵殻の薄化より、

<p>・pH5の水環境における光分解実験の半減期(DT50)は、<i>o,p'</i>体と<i>p,p'</i>体は、それぞれ14.8日と92.5日と報告されているが、コントロールとの比較で補正すると、27.5日と244日となる。</p> <p>【半減期】</p> <p>・pH7.9での嫌気条件の土壌の分解実験結果から、ジコホル(<i>o,p'</i>体)は底質では比較的早く(半減期6日)で分解することが示唆された。なお、ジコホル(<i>p,p'</i>体)は、pH7.8で半減期30日未満。</p> <p>・一方、ジコホル(<i>p,p'</i>体)とその主な分解物の持続性は313日(pH 7.8)にもなる可能性がある。ジコホル(<i>o,p'</i>体)とその主な分解物の持続性は、104.5日(pH7.5)となる可能性がある。</p> <p>・ジコホル(異性体不明)について、大気中半減期はヒドロキシルラジカル濃度に依存し、3.1日から4.7日と推定される。</p> <p>【分解生成物】</p> <p>・ジコホルより高い残留性を有する主な分解物はDCBP、FW-152、DCBH、OH-DCBP及びDCBAである。</p> <p>・DCBP、FW-152及びDCBHは水/底質の試験において蓄積性を示し、底質に残留すると分類することができる。</p> <p>※ <u>二重線の下線</u>: 国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</p>	<p>生生物において生物濃縮する可能性がある。</p> <p>【log Koa】</p> <p>・log Kowの範囲(3.5~6.06)およびlog Koaの範囲(8.9~10.02)に基づいて、陸上生物および水生生物の両方において高い生体内蓄積の可能性が予想される(log Kowが2以上、およびlog Koa が5以上の場合このような予想となる)。</p> <p>※ <u>二重線の下線</u>: 国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</p>	<p><u>肝臓及び卵巣に見られた病理組織学的変化(空胞化を伴う小葉中心性肝細胞肥大、卵巣間質細胞の空胞のサイズ及び数の増加等)、125 ppm以上で哺乳児の体重及び生存率の低下、生後21日までに全胸腹児が死亡した腹数の増加がみられたことから、親動物のNOAEL 0.5 mg/kg/day、生殖毒性のNOAEL 2.1 mg/kg/day、児動物のNOAEL 2.1 mg/kg/day)。</u></p> <p>【神経毒性】 実験動物への影響</p> <p>・ラットの亜慢性試験において、自発運動量の減少及び肝臓重量の増加に基づき、NOAELは0.3 mg/kg/day、LOAELは5.6 mg/kg/day。</p> <p>・ラットに0、5、100、500 ppm(0、0.2、6.7、33.3 mg/kg/day)の用量でジコホルを90日間混餌投与した試験において、100 ppm以上で運動量の低下、体重増加抑制及び摂餌量並びに肝比重量の増加(500 ppmのみ)が認められたことから、NOAELは0.2 mg/kg/dayとした。中枢及び末梢神経系に病理組織学的変化はみられなかった。</p> <p>【遺伝毒性】</p> <p>・Ames試験、in vitro及びin vivoの染色体異常、不定期DNA合成試験等において陰性。</p> <p>【発がん性】</p> <p>・US EPAでグループC(ヒトへの発がんの可能性)、IARCでグループ3(ヒトへの発がん物質と分類されない)に分類されている。</p> <p><u>実験動物への影響</u></p> <p>・マウスに39.6、79.2 mg/kg/dayの用量でジコホルを78-79週間混餌投与した試験において、雄の39.6 mg/kg/day以上で肝細胞腺腫及び腺がんの発生増加が認められたことから、発がん性に関するLOAELは40 mg/kg/day。同試験において、18.3、36.5 mg/kg/dayの用量でジコホルを</p>	<p>LOAEC 3 mg/kg ww diet、NOAEC 1 mg/kg ww diet。</p> <p>・コリンウズラ及びマガモに対する1世代生殖試験によれば、NOEC:2.5 mg a.s./kg feed(1日摂餌濃度に換算すると0.26 mg a.s./kg bw/day)。</p> <p>・ニホンウズラの<i>o,p'</i>-ジコホルの卵内ばく露(濃度:0.0003、0.001、及び0.003mg/g of egg)により、主に卵殻薄化による生殖への障害が見られた。</p> <p>・ニホンウズラ(<i>Coturnix japonica</i>)雌雄に0.160,320,640,1280mg/kg/dayの用量でジコホル水溶液(純度21%)を10日間反復投与した試験において、320、640、1280mg/kg/day群では低体重が認められ、640及び1280mg/kg/day群では、投与直後に吐き戻した例や死亡例が認められたことからNOEC160mg/kg/dayとした。</p> <p>・コリンウズラ(<i>Colinus virginianus</i>)雌雄にジコホル(純度93.3%)を133日間(19週間)混餌投与した(0、30、120ppm)試験において、投与期間中すべての群において投与に起因する死亡、体重・摂餌量の変化、明らかな毒性影響は認められなかった。すべての群において繁殖パラメータへの影響も認められなかった。以上の結果より、NOEC120ppmとした。</p> <p>・マガモ(<i>Anas platyrhynchos</i>)雌雄にジコホル(純度93.3%)を成熟マガモ雌雄に126日間混餌投与した(0、0.5、2.5、10、40ppm)試験において、すべての群において投与に起因する死亡、親動物の体重・摂餌量の変化、産卵数、営巣行動に対する明らかな毒性影響は認められなかった。40ppm群において孵化率のわずかな低下及び孵化した雛の生存率の低下が認められた。2.5ppm以上の群では用量依存的に卵殻の強度が増加し、40ppm群では卵殻の厚みが減少し、卵が割れる率も増加した。体内への残留量は3週から6週で投与レベルと同じレベルで定常状態となった。卵内でも同レベルであったが、孵化した幼鳥ではその半量</p>
--	---	--	---

		<p>投与した雌マウスにおいては、腫瘍の発生増加は観察されなかった。</p> <p>※ <u>二重線の下線</u>: JMPRの2011年の報告書に記載の内容を補足的に追記した。</p> <p>※ 各試験においては、主に工業用ジコホル（一般に、p,p'-dicofolを80-85%、o,p'-dicofolを15-20%含む）が使用されている。遺伝毒性及び神経毒性に係る試験については被験物質の詳細は不明。</p>	<p>であった。肝臓以外では95%以上がp,p'-dicofolとして残留していたが、肝臓では25%と低く、他は代謝物p,p'-FW152として残留していた。ジコホルの体内半減期は17から20日、DDEを含めた全残留物の体内半減期は34から36日であった。卵殻の厚みは卵中のp,p'-dicofol濃度と負の相関を示した。繁殖率は40ppm群で卵殻の性状では2.5ppm以上の群で影響があった。</p> <p><u>以上の結果より、NOEC0.5ppmとした。</u></p> <p>【その他の陸生生物への影響】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ミツバチの成体に対しては、実質的には毒性を示さないとの報告に対し、亜致死濃度でのばく露でタスク依存型学習行動影響が確認されたとの報告もある。 ・ミミズのLC₅₀: >354 mg/kg dw ・ジコホル製剤KelthaneR[®]の流出事故により、汚染された湖に生息するワニにおける生殖腺の組織学的な変化及び胚と新生児の致死率の増加が確認された。 <p>※ <u>二重線の下線</u>: 国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</p>
--	--	--	--