

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
委員名簿

	氏名	所属
1	有馬 郷司	(独)水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所化学環境部長
2	井上 達 (座長)	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
3	江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所総合評価研究室長
4	清水 英佑	東京慈恵会医科大学教授
5	西原 力	国立大学法人大阪大学名誉教授
6	林 眞	国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部長
7	廣瀬 雅雄	国立医薬品食品衛生研究所病理部長
8	前川 昭彦	(財)佐々木研究所所長
9	安田 峯生	国立大学法人広島大学名誉教授
10	吉岡 義正	国立大学法人大分大学教授
11	渡部 烈	日本薬科大学教授

化学物質審議会
審査部会
委員名簿

	氏 名	所 属
1	池田 正之	国立大学法人京都大学名誉教授
2	内田 直行	日本大学教授
3	北野 大	淑徳大学教授
4	清水 英佑	東京慈恵会医科大学教授
5	竹下 達也	和歌山県立医科大学教授
6	西原 力 (部会長)	国立大学法人大阪大学名誉教授
7	藤木 素士	熊本県環境センター所長
8	前川 昭彦	(財) 佐々木研究所所長
9	米澤 義堯	(独) 産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター

中央環境審議会環境保健部会
化学物質審査小委員会
委員名簿

	氏 名	所 属
臨時委員 (委員長)	中杉 修身	上智大学教授
臨時委員	池田 正之	国立大学法人京都大学名誉教授
臨時委員	白石 寛明	(独) 国立環境研究所化学物質環境リスク研究センター長
臨時委員	吉岡 義正	国立大学法人大分大学教授
臨時委員	若林 明子	淑徳大学教授
専門委員	青木 康展	(独) 国立環境研究所化学物質環境リスク研究センター健康リスク評価研究室長
専門委員	井上 達	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
専門委員	日下 幸則	国立大学法人福井大学教授
専門委員	五箇 公一	(独) 国立環境研究所生物多様性の減少機構の解明と保全プロジェクトグループ侵入生物研究チーム総合研究官
専門委員	田辺 信介	国立大学法人愛媛大学教授
専門委員	和田 勝	国立大学法人東京医科歯科大学教授

監視化学物質への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準

平成17年9月30日

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

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化学物質の審査に係る厚生労働省、経済産業省及び環境省の関係審議会を合同で開催するに当たり、第一種監視化学物質、第二種監視化学物質及び第三種監視化学物質への該当性の判定を行うために必要とされる試験の試験成績に係る現在の判定基準等について、下記のとおりとする。

下記の基準を基本としつつ、関係審議会における専門的知見に基づく意見を踏まえ、各監視化学物質への該当性の判定を行うこととする。

記

I. 試験方法

(1) 新規化学物質及び既存化学物質が監視化学物質に該当するかどうかの判断は、当該新規化学物質及び既存化学物質について既に得られている知見の他、「新規化学物質に係る試験並びに第一種監視化学物質及び第二種監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令」第2条第1項から第3項まで及び第2条の2の規定による以下の試験の試験成績に基づき行うものとされている。

①微生物等による化学物質の分解度試験（分解度試験）

②魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験（濃縮度試験）又は1-オクタノールと水との間の分配係数測定試験（Pow 測定試験）

③ほ乳類を用いる28日間の反復投与毒性試験（28日間反復投与毒性試験）又はほ乳類を用いる90日間の反復投与毒性試験（90日間反復投与毒性試験）

④細菌を用いる復帰突然変異試験及びほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験又はマウスリンフォーマ TK 試験（変異原性試験）

（以下、③及び④を「スクリーニング毒性に関する試験」という。）

⑤藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験（生態毒性試験）

(2) これらの試験は、原則として「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・平成15・11・13製局第2号・環保企発第031121002号）」（以下「通知」という。）に沿って実施することとされているが、通知に定められていない試験方法（OECDテストガイドライン等）に基づく試験成績については、上記(1)の試験方法と同等の取扱いが可能であると考えられ当該試験成績の信頼性が確保されていると認められる場合には、判定の際

に用いることとしている。

II. 試験成績に係る判定基準

上記 I. (1) に掲げる試験の試験成績に基づき判定を行う場合には、原則として以下の基準によることとしている。

(1) 分解度試験

① 良分解性

- ・ 3つの試験容器のうち2つ以上で BOD による分解度が 60%以上であり、かつ3つの平均が 60%以上であること。
 - ： あわせて HPLC、GC 等の直接分析法により分解生成物が生成していないことが確認されること。
 - ： なお、通知で定められた試験方法による試験成績が上記の基準を満たさない場合であって、BOD 曲線等から試験終了後も引き続き生分解していることが示唆される場合（上昇傾向等）には、OECD テストガイドライン 302C による試験成績に基づいて判定を行うことができる。

② 難分解性

- ・ 良分解性でないこと。

(2) 濃縮度試験又は Pow 測定試験

① 高濃縮性

- ・ 濃縮倍率が 5000 倍以上であること。

② 高濃縮性でない

以下のいずれかであること。

- ・ 濃縮倍率が 1000 倍未満であること
- ・ 1-オクタノール/水分配係数 (Pow) の対数が 3.5 未満であること。ただし、界面活性のある物質、分子量分布を有する混合物、有機金属化合物、純度の低い物質 (HPLC 法を除く) 及び無機化合物には適用しない。

③ 濃縮倍率が 1000 倍以上、5000 倍未満の場合には、必要に応じ、以下の成績を考慮して高濃縮性かどうかを総合的に判断する。

- ・ 排泄試験
- ・ 部位別 (可食部) の濃縮倍率

なお、上記の判定に当たっては、原則として、定常状態における濃縮倍率を用いることとし、定常状態での数値が得られない場合には、総合的に判断をする。また、濃縮倍率に濃度依存性が認められる場合には、必要に応じてより低濃度区での試験を行い、その成績を踏まえ判断する。

(3) スクリーニング毒性に関する試験

① 細菌を用いる復帰突然変異試験

a) 陽性

- ・いずれかの試験系で溶媒対照の2倍を超えて復帰変異誘発コロニー数が増加し、その作用に再現性又は用量依存性が認められること。
- ・比活性値が概ね1000rev/mg以上である場合には、原則として、強い陽性と判断する。
- ・陽性の場合にあって、再現性や用量依存性に乏しい場合等には、原則として、軽微な陽性と判断する。

b) 陰性

- ・陽性でないこと。

②ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験又はマウスリンフォーマ TK 試験

a) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

[1] 陽性

- ・染色体異常を持つ細胞の出現率が陰性対照に比べ概ね10%以上であり、その作用に再現性又は用量依存性が認められること。
- ・D₂₀値が10⁻²mg/ml以下である場合には、原則として、強い陽性と判断する。
- ・陽性の場合にあって、再現性や用量依存性に乏しい場合等、又は概ね50%あるいはそれ以上の細胞増殖阻害が起こる濃度でのみの陽性反応等は、原則として、軽微な陽性と判断する。

[2] 陰性

- ・陽性でないこと。

b) マウスリンフォーマ TK 試験

[1] 陽性

- ・いずれかの試験系で突然変異頻度が統計学的に有意な増加を示し、その作用に再現性又は用量依存性が認められること。
- ・いずれかの試験系で突然変異頻度が陰性対照の4倍、又は陰性対照より400×10⁻⁶を超えて増加している場合には、原則として、強い陽性と判断する。
- ・陽性の場合にあって、再現性や用量依存性に乏しい場合、若しくは突然変異頻度が陰性対照の2倍未満である場合等、又は概ね80%あるいはそれ以上の細胞毒性が認められる濃度でのみの陽性反応等は、原則として、軽微な陽性と判断する。

[2] 陰性

- ・陽性でないこと。

③28日間反復投与毒性試験（以下、OECDテストガイドライン422で定められた方法に準じて実施された試験を含む。）又は90日間反復投与毒性試験

a) NOEL及び発現した毒性の程度から以下の3段階に分類する。

- [1] :
- ・NOELが概ね25mg/kg/day未満のもの（NOELの推定根拠において非特異的な変化等、毒性学的に軽微な変化のみが発現した場合を除く。）
 - ・NOELが概ね25mg/kg/day以上250mg/kg/day未満のものであって、NOELの推定根拠又はその他の発現した毒性において、神経行動毒性や重篤な病理組織学的な変化等、毒性学的に重要な変化（回復期の影響については、b) A又はBに該当するものとする。）が発現したも

の。

[2] : NOEL が概ね 250mg/kg/day 未満のもの（[1] に該当するものを除く。）

[3] : NOEL が概ね 250mg/kg/day 以上のもの。

なお、90日間反復投与毒性試験においては、28日間反復投与毒性試験に比べて投与期間が長いこと等を考慮しつつ、判断することとする。

b) 回復試験中に見られる影響の程度から以下の3段階に分類する。なお、分類に当たっては、可逆性の程度、回復期における毒性の残存状況、遅発毒性の有無、組織学的変化に起因する生化学的な変化かどうか等を考慮する。

A : 回復試験期間内に回復しない病理組織学的な変化を生じさせるもの、又は遅発毒性を生じさせるもの

B : 回復試験期間内に回復しない生化学的な変化を生じさせるもの

C : 回復試験の期間において回復する、又は回復途上であることが示される可逆的变化

(4) 生態毒性試験

藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験の結果から以下の3段階に分類する。

[1] : 3種の試験結果から得られるL(E)C50値の最小値が概ね1mg/l以下のもの。

[2] : 3種の試験結果から得られるL(E)C50値のいずれかが概ね1mg/l超、10mg/l以下のもの。（[1]に該当する場合を除く。）

[3] : 3種の試験結果から得られるL(E)C50値の最小値が概ね10mg/l超のもの。

(5) 第一種監視化学物質の判定

既存化学物質について、(1)が難分解性であり、(2)が高濃縮性であると判断された場合であって、人及び高次捕食動物への長期毒性を有することがいずれも明らかでない場合には第一種監視化学物質として判定する。

(6) 第二種監視化学物質の判定

(1)が難分解性であり、(2)が高濃縮性ではないと判断された場合であって、(3)の結果、次のいずれかに該当する場合には第二種監視化学物質として判定する。

① 28日間反復投与毒性試験又は90日間反復投与毒性試験（以下「反復投与毒性試験等」という。）において強い毒性が示唆されるもの

（(3)③[1]に該当する場合）

② 変異原性試験において強い陽性が示唆されるもの

（(3)①又は②が強い陽性の場合）

③ 反復投与毒性試験等において中程度の毒性を示すとともに、変異原性試験で強い陽性ではないものの陽性であるもの

（(3)③[2]に分類され、かつ、(3)①又は②が陽性（但し、軽微な陽性である場合を除く。）の場合）

ただし、通知に規定する慢性毒性試験、生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試

験、催奇形性試験、変異原性試験（小核試験等）、がん原性試験、生体内運命に関する試験、薬理学的試験又はこれらと試験の目的が合致している試験において、死亡、がん、長期にわたる障害、生殖能又は後世代の発生に及ぼす影響その他これらに準じて毒性学的に重要な影響が認められた知見がある場合には、必要に応じ、これらの試験成績を考慮して第二種監視化学物質に該当するか判定する。

（7）第三種監視化学物質の判定

（1）が難分解性であり、第一種特定化学物質ではないと判断された場合、以下の〔1〕、〔2〕のいずれかにより第三種監視化学物質に該当する場合には、第三種監視化学物質として判定する。

〔1〕（4）の結果から以下のように判定する。

①3種の試験結果から得られるL(E)C50値の最小値が概ね1mg/l以下である場合（（4）〔1〕に該当する場合）には、第三種監視化学物質として判定する。

②3種の試験結果から得られるL(E)C50値のいずれかが概ね1mg/l超、10mg/l以下である場合（（4）〔2〕に該当する場合）には、以下のとおり判断する。なお、下記a）～c）に複数該当する場合であって、第三種監視化学物質に該当するかの判定が分かれた場合においては、第三種監視化学物質として判定する。

a）魚類急性毒性試験の結果が該当する場合には、第三種監視化学物質として判定する。

b）ミジンコ急性遊泳阻害試験の結果が該当する場合には、物質の化学構造等を考慮して個別に判断する。

c）藻類生長阻害試験の結果が該当する場合には、原則として第三種監視化学物質とは判定しない。

③3種の試験結果から得られるL(E)C50値の最小値が概ね10mg/l超である場合（（4）〔3〕に該当する場合）には、第三種監視化学物質とは判定しない。

〔2〕「第三種監視化学物質に係る有害性調査のための試験の方法について（平成16年3月25日平成16・3・19製局第6号・環企発第040325004号）」に定める藻類生長阻害試験、ミジンコ繁殖試験又は魚類初期生活段階毒性試験の試験結果において、少なくとも、NOECが0.1mg/l以下となる場合には第三種監視化学物質として判定する。また、これらの試験以外の水生生物に対する慢性毒性を示唆する試験結果が得られた場合には、個別に判断する。

なお、上記に基づき判定が困難な物質については、類似の物質の評価及び判定の例を参考にしつつ、安全側に立脚した観点から判定する。

Ⅲ. 高分子フローズキームに基づく判定

高分子フローズキームに基づき判定を行う場合には、原則として以下の基準によることとしている。

（1）以下の安定性試験の結果及び溶解性試験の結果に係る基準を満たす場合には、難分解性であり、かつ、高濃縮性ではないと判定する。

①安定性試験

・重量変化の基準

：試験前後で変化がないこと（2%以下の変化は変化とは見なさない）。

・DOC 変化の基準

：試験前後で変化がないこと（5ppm 以下の変化は変化とは見なさない）。

・IRスペクトルの基準

：試験前後で変化がないこと。

・分子量変化の基準

：試験前後で変化がないこと。

②溶解性試験

a)以下の9種類の溶媒のいずれにも溶けない場合であって、特定の構造特性（架橋構造、高結晶性等）を有するか、又は酸・アルカリに不溶であること。

水、n-オクタン、n-ヘプタン、トルエン、1,2-ジクロロエタン、イソプロピルアルコール、テトラヒドロフラン(THF)、メチルイソブチルケトン(MIBK)、ジメチルホルムアミド (DMF)

b)上記 a)以外の場合は、分子量 1000 未満の成分含有量が 1 % 以下であること。

なお、上記①及び②の基準を満たさない場合には、分解性試験、濃縮度試験、スクリーニング毒性に関する試験、生態毒性試験の試験成績に基づき判定を行う。

(2) Ⅲ. (1) ①及び②の基準を満たす場合には、以下のとおり判定を行う。

a)重金属を含まず、化学構造と長期毒性との関連性に関する知見等から判断して人への長期毒性を有することが示唆されない場合には、第二種監視化学物質に該当しないと判定する。

b) a)以外の場合には、スクリーニング毒性に関する試験の試験成績に基づき第二種監視化学物質への該当性の判定を行う。

c)以下のいずれかの場合には、第三種監視化学物質に該当しないと判定する。

(i)重金属を含まず、水、酸及びアルカリに対する溶解性が確認されない場合であって、次のいずれかに該当する場合

・水への自己分散性*が確認されない場合

・水への自己分散性が確認された場合であって、カチオン性を示さない場合

* 分散剤を含まない条件下で分散する性状を有するもの

(ii)重金属を含まず、水、酸及びアルカリに対する溶解性が確認された場合にカチオン性を示さないものであって、化学構造と動植物への毒性との関連性に関する知見等から判断して、動植物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれを有すると示唆されない場合

d)c)以外の場合には、生態毒性試験の試験成績に基づき第三種監視化学物質への該当性の判定を行う。

「監視化学物質（指定化学物質）への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準」の改正履歴

制定：平成15年4月18日

改正：平成16年4月30日（指定化学物質から監視化学物質への名称変更、生態毒性試験の追加、第一種監視化学物質及び第三種監視化学物質の判定基準の追加）

改正：平成16年6月18日（Pow 測定試験における判定基準を3.0未満から3.5未満に変更及びPow 測定試験における除外規定を追加）

改正：平成17年1月14日（高分子フロースキームに基づく第三種監視化学物質判定基準において水への自己分散性が確認された場合の基準を追加及びPow 測定試験にHPLC法を採用したことに伴う変更を追記）

改正：平成17年6月24日（マウスリンフォーマTK試験、90日間反復投与毒性試験及び慢性毒性試験等の記載を追加）

改正：平成17年9月30日（第三種監視化学物質において3種生物における生態毒性試験の判定基準及び水生生物に対する慢性毒性における判定基準等の記載を追記）

水溶性ポリマーの生態毒性について

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

米国TSCA (Toxic Substances Control Act) では、製造前届出 (PMN) を免除するポリマーの要件を定めているが、このポリマー免除の設定基準については「Ecological Assessment of POLYMER (Strategies for Product Stewardship and Regulatory Program)」(1997)において示されているところである。

この中で、水溶性ポリマーの生態毒性については、ポリマーの持つ電荷によって評価を行うことが可能であるとされ、以下のとおり整理されている。

電荷の種類	生態毒性 (一般論)	備 考
カチオン性	高い	米国 TSCA では免除対象から除外されている。
アニオン性	中程度	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Poly(aromatic acids) (スルホン酸、カルボン酸によるもの) の多くは、水生生物に中程度の毒性を示し、その作用機作は不明。</u> • Poly(aliphatic acids)は藻類にのみ中程度の毒性を示すが、その作用は水中の必須金属をキレートすることによるものであり、カルシウムイオンの濃度を上げることなどで毒性を打ち消すことができる。
非イオン性	低い	非イオン性ポリマーは一般には毒性は弱い <u>が、界面活性作用のあるものは水生生物に有毒。</u>
両性イオン性	カチオン・アニオン比率による	両性イオン性ポリマーの毒性は、 <u>正電荷密度とカチオン・アニオン比率による。</u>

物質名	ホリ塩化ビフェニル(PCB)	ホリ塩化ナフタレン	ヘキサクロベンゼン	7ルドリン	デイルドリン	エンドリン	DDT	クロルデン(クロルデン類)	ヘプタクロ(クロルデン類)	ビス(トリブチルスズ)オキド
指定年月日	S49.6.7	S54.8.14	S54.8.14	S56.10.2	S56.10.2	S56.10.2	S56.10.2	S61.9.17	S61.9.17	H1.12.27
慢性毒性	[ラット雄 混餌] 100ppm 肝重量増加	[マウス] 肝細胞の壊死、変性等、 間質の線維化等の肝障害 肝硬変様の非可逆的変化の可能性				[ラット 混餌] 雄50ppm, 雌25ppm以上 で死亡率の上昇 50ppm以上で外部刺激 に対する感受性の亢進、 時に痙攣 25ppm以上の死亡動物 には脳、肝、腎及び副腎 に、50ppm以上の生存動物 には肝臓に、それぞれ瀰漫性 変性	[ラット 混餌] 400ppm以上で神経症状、 用量相関性のある死亡率の上昇 すべての投与群(100~800ppm) で肝障害を示す病理所見	[マウス 経口] 12.5ppmでGOT, GPTの異常 5, 12.5ppmで肝腫大、 雄で肝細胞変性、壊死 [ラット 経口] 25ppmで肝腫大、雄では 肝細胞壊死 [イヌ 経口] 15, 30ppmでTTT, AIPの 異常、用量依存の肝重量 増加 30ppmで肝相対重量増加と 肝細胞の変化他に甲状腺 への影響	[ラット 混餌] 45ppmで肝障害と認めら れる肝細胞の組織学的変化 [ラット 経口] 5mg/kgで肝、腎及び脾臓 に病理所見他に甲状腺 への影響	[ラット 経口] 3~12mg/kgで胸腺重量低下 6mg/kg以上で副腎重量の 増加 [ラット 混餌] 80mg/kgで貧血症状、甲 状腺重量の低下 100ppm以上で出血傾向 胸腺相対重量減少、副腎 相対重量増加 300ppmで死亡率増加、 るい瘦、貧血症状 50ppmで体重減少、貧血 症状、甲状腺重量減少、 副腎重量増加、リンパ球 減少等 25ppm以上で体重増加抑 制、出血傾向、血液凝固 時間の延長 80ppmでリンパ球数減少、 胸腺重量減少、血清IgGの 減少とIgMの増加
生殖能及び後世代に及ぼす影響	[マウス 混餌] 500ppmで、F2で催奇形 作用は否定できず		[ラット] 妊娠率低下、児動物生存 率及び体重の低下		[ラット 混餌] 0.24ppm以上で妊娠率 低下					
催奇形性	[ラット 混餌] 50ppm催奇形作用認めず				[ラット 混餌] 0.08ppmで児動物に脳浮 腫や水頭などの病理所見					[ラット 経口] 11.7mg/kg以上で母動物 の体重増加抑制、児動物 の口蓋裂や骨格形態異常 の発生頻度増加 [ラット 経口] 10mg/kgで母動物体重増 加抑制、一腹児数減少、 出生児成長抑制、児動物 の陰開口遅延、脳重量低 下等 [マウス] 胎児前肢芽培養液中への 添加で発育阻害作用 催奇形性とは断定不可
がん原性	[ラット 混餌] 154~616ppm 肝良性腫瘍		[ハムスター-混餌] 50ppm 肝、血管、甲状腺 等への腫瘍	[マウス雄 混餌] 4.8ppm 用量相関性のある 肝腫瘍プロモーター作用有	[マウス雄 混餌] 2.5, 5ppm 用量相関性 のある肝腫瘍プロモーター 作用有		[マウス 混餌] 雄2ppm, 雌10ppm以上 で肝腫瘍 [ラット] 500ppmで肝腫瘍プロモ ーター作用有	[マウス] 肝腫瘍の発生増加 [ラット] 催腫瘍性認めず催腫瘍 性の有無は結論に至ら ず	[マウス] 肝腫瘍の発生増加 [ラット] 催腫瘍性認めず催腫瘍 性の有無は結論に至ら ず	[ラット 混餌] 0.5~50ppmで下垂体腺腫、 副腎褐色細胞腫・上皮小 体腺腫発生増加 脾腺癌の発生(頻度が低 く、用量相関認めず)
生体内運命	[マウス 経口] 100 µg/day 4ヶ月で150 µg程度蓄積						ヒト体内でDDEに変化 して長期間残留 DDEの250ppm混餌投与 で肝腫瘍	動物における排泄は遅 く、動物体内に蓄積 チクロルP-450の顕著な 誘導	体内で代謝されて毒性 の強いヘプタクロル・ オキドに変化 この化合物の排泄は遅 く、脂肪組織等に蓄積	ラット経口の吸収率20~ 50%。消化管吸収不良。 3日後までに約70%が糞 便中に排泄。腸肝循環の 可能性。尿中排泄は代謝 物。肝、腎に多く分布。 脂肪、脳にも分布 血漿中濃度は低い 血中半減期:14時間 脳中半減期:6.6日
変異原性								プロモーター試験(+) Ames, 染色体:弱い(+)	プロモーター試験(+) 染色体:弱い(+)	Ames, 染色体, 小核で一 部(+)。弱い変異原性
その他	PCB混入食用油の摂取 により、眼脂の増加、 爪の変色、嘔吐等		ヘキサクロベンゼンにて 殺菌した種子用小麦の 誤食により、晩発性皮膚 アレルギー症の発症			エンドリン汚染小麦粉原 料のパン摂取で悪心、 嘔吐、頭痛、腹部不快 感、痙攣、意識喪失等 含量:48~1807ppm		ヒトで嘔吐、痙攣等の急 性中毒症状 シクロルデン、トランス クロルデン、ヘプタクロ ル、ナフタレンを含む混 合物	ヘプタクロルはクロル デンの成分。毒性テ タもクロルデンと同様 の傾向	ミトコンドリアでの酸化 的リン酸化の阻害等と 推定 皮膚等に刺激作用 トリブチルスズ化合物 はヒト赤血球を溶血
ADI	5 µg/kg/day			0.1 µg/kg/day	0.1 µg/kg/day	0.2 µg/kg/day	5 µg/kg/day	1 µg/kg/day	0.5 µg/kg/day	

物質名	N, N'-ジ-トリル-p-フェニレンジアミン N-トリル-N'-キシリル-p-フェニレンジアミン N, N'-ジ-キシリル-p-フェニレンジアミン	2,4,6-トリ-tert-ブチルフェノール	トキサフェン	マイレックス	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス (4-クロロフェニル)エタ ノール (別名ケルセン又は ジコホル)	ヘキサクロロプタ-1,3- ジエン	2-(2H-1,2,3-ベンゾト リアゾール-2-イル)-4,6 -ジ-tert-ブチルフェ ノール
指定年月日	H12.6.7	H12.8.14	H14.9.4	H14.9.4	H17.4.1	H17.4.1	
慢性毒性	[ラット 混餌] 0.02%以上で (♀) 肝臓の絶対重量、脾臓の絶対及び相対重量並びに副腎 の絶対重量の増加、副腎皮質のコレステリン様物質を 含む貪食細胞増加及び血小板数の減少 (♂) アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ活性の上昇 (♀) 体重増加抑制、摂餌量の減少、血清中鉄濃度の低下、 副腎の相対重量の増加及び脾臓の繊維化 0.1%以上で (♀) 血清中銅濃度、アルカリフォスファターゼ活性及びピ ロインアミノペプチダーゼ活性の上昇、肝臓及び腎臓 の相対重量の増加並びに肝臓の髓外造血 (♂) 血清中鉄濃度の低下、コリエステラーゼ活性の上昇、ト リグリセリド並びに副腎の相対重量及び腎臓の絶対重 量の増加(♀) アルブミン及びリン脂質の減少、A/G比の低下 以上よりNOELは0.004% (♂:約1.8mg/kg/day, ♀:約1. 28mg/kg/day)と推定	[マウス] 肝細胞の壊死、変性等、間質の線 維化等の肝障害 肝硬変様の非可逆的変化の可能性	[ラット] 2.5mg/kgで肝細胞の組織学的 変化 50mg/kgで肝細胞肥大	マウス 経口] 1mg/kgで肝肥大	[ラット 混餌] 2.2mg/kgで肝細胞肥大・副 腎皮質細胞空胞化	[ラット 混餌] 2mg/kg/day以上で、腎の 組織学的変化	[ラット経口] 0.5mg/kg雄で肝の組織学 的変化(変異肝細胞巣 等)
生殖能及び 後世代に及 ぼす影響	[ラット 経口] 8mg/kgで、生存児数の減少及び胚胎児死亡率の増加		行動への影響、免疫抑制	[マウス] 5mg/kgで同腹児数減少 1.8mg/kgで繁殖停止 [ラット] 25mg/kgで同腹児数減少、 生存率低下	[ラット] 2世代生殖毒性試験において 250ppm(P1), 25ppm(P2)で卵 巣間質細胞空胞化 250ppm(F1), 125ppm(F2)で新 生児体重、生存率低下	[ラット] 20あるいは7.5mg/kg/day 以上で、それぞれ出生児 及び新生児の体重の低 下。 75mg/kg/dayで受胎率低 下及び着床阻害	
催奇形性	[ラット 経口] NOEL: (親) 8mg/kg/day (児) 4mg/kg/day		[マウス] 35mg/kgで児動物に脳瘤	[ラット] 6mg/kgで内臓異常			
がん原性	[ラット 混餌] 慢性毒性試験24ヶ月目に屠殺した♀において、卵巣 の顆粒膜夾膜細胞腫の発生が0, 0.004, 0.02, 0.1%の 各投与群において、それぞれ20匹中0例、19匹中 0例、18匹中0例及び19匹中5例に認められ、ま た0.1%投与群の死亡例においても1例の卵巣黄体腫が 認められた		[マウス] 肝腫瘍 [ラット] 甲状腺濾胞細胞癌・甲状腺腺 腫(雄) 甲状腺癌(雌)	[マウス及びラット] 肝腫瘍		[ラット] 腎尿管の腺腫・腺癌	
生体内運命	[ラット 混餌] 主として糞中に排泄、代謝物の構造確認できず。 尿中への排泄は1%以下で主要な尿中排泄物はメチル 基の水酸化体と思われる代謝物。 脂肪組織中濃度は血中濃度に対して♂:109~2493倍、 ♀:140~7972倍 肝臓中濃度は血中濃度に対して♂:7~168倍、♀:7~ 467倍			動物における半減期は遅 く、数カ月	ラットにおける半減期は、 雄で1.5~4日、雌におい ては4~7日。	放射標識されたHCBDを投 与した場合、マウス及び ラットにおける放射活性 の半減期は72時間以内 腎においてHCBDの活性代 謝物が蓄積し、腎毒性を 示す	
変異原性			Ames陽性	優性致死試験 陰性 (ラット) Ames陰性	in vitro及び in vivo系に おいて陰性	グルタチオン添加及び腎 S9存在下でAmes陽性、S CE陽性	Ames 陰性 染色体 陰性
その他	PCB混入食用油の摂取により、眼脂の増加、爪の変色、 嘔吐等				農業事故による暴露により 悪心、めまい、嘔吐等 急性毒性試験において自発 運動低下、運動失調、傾眠 傾向、振戦等の神経症状		
ADI	5 µg/kg/day		1.25 µg/kg/day	RfD: 0.2 µg/kg/day	2 µg/kg/day (RfD: 0.4 µg/kg/day)	MRL: 0.2 µg/kg/day	

特定化学物質及び監視化学物質の要件及び評価のための試験項目について

	要 件 ※ () 内は法律上の規定	評価のための試験項目
第一種特定化学物質 (注) 人及び高次捕食動物への長期毒性を有することがいずれも明らかでない場合には第一種監視化学物質として判定される。	難分解性である (自然的作用による化学的変化を生じにくいもの)	微生物等による化学物質の分解度試験
	高濃縮性である (生物の体内に蓄積されやすいもの)	魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験 又は 1-オクタノールと水との間の分配係数測定試験
	人への長期毒性を有する (継続的に摂取される場合には、人の健康を損なうおそれがあるもの) 又は 高次捕食動物への長期毒性を有する (継続的に摂取される場合には、高次捕食動物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれがあるもの)	化学物質の慢性毒性試験、生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験、催奇形性試験、変異原性試験、がん原性試験、生体内運命に関する試験及び薬理学的試験 ほ乳類の生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験並びに鳥類の繁殖に及ぼす影響に関する試験
第二種監視化学物質 〇 r 第三種監視化学物質	難分解性である (自然的作用による化学的変化を生じにくいものであるもの)	微生物等による化学物質の分解度試験
	高濃縮性ではない* (生物の体内に蓄積されにくいもの)	魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験 又は 1-オクタノールと水との間の分配係数測定試験
	人への長期毒性の疑いを有する (第二種監視化学物質) (継続的に摂取される場合には、人の健康を損なうおそれがあるものに該当する疑いがあるもの)	ほ乳類を用いる28日間の反復投与毒性試験並びに細菌を用いる復帰突然変異試験及びほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験による変異原性試験
	生態毒性を有する (第三種監視化学物質) (動植物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれがあるもの)	藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験

* 「難分解性」、「高濃縮性」及び「生態毒性あり」(高次捕食動物への毒性なし)の化学物質も第三種監視化学物質に該当することもあり得る。

第一種監視化学物質に係る管理措置の概要

参考5

