

## 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

### 既存化学物質の審査の状況について(物質毎の審議の概要)

平成17年12月から平成18年5月にかけて薬事・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において審議された23物質のうち、第二種監視化学物質相当と判定された及び第三種監視化学物質相当と審議された物質について、審議結果の概要を以下のとおりまとめた。

第二種監視化学物質と判定された物質          6物質

第三種監視化学物質と判定された物質          12物質

(注) 以下の呼称においては、以下の略語を用いる

Ames : 細菌を用いる復帰突然変異試験

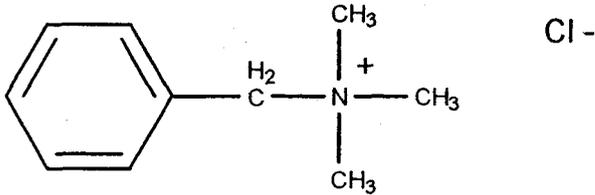
染色体 : ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

28日間 : ほ乳類を用いる28日間の反復投与毒性試験

小核試験 : げっ歯類を用いる小核試験

簡易生殖 : 生殖能および後世代に及ぼす影響に関する試験

## 既存化学物質審査シート

官報公示 整理番号	3-2694	CAS No.	56-93-9
判定案	人健康影響 第二種監視化学物質相当		
名称 構造式等	名称：ベンジルトリメチルアンモニウムクロリド 		
分解性	難分解性		
蓄積性	高濃縮性でない		
Ames	陰性 純度 99.0%以上. 溶媒 (注射用蒸留水-溶解). TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2 uvrA. (本試験 I, II) -S9mix 群 : 5000 μg/plate (TA100, TA1535 : 最高用量で菌の生育阻害) +S9mix 群 : 5000 μg/plate		
染色体 異常	陽性 +S9mix 群で構造異常の誘発 純度 99.0%以上. 溶媒 (生理食塩水-溶解). CHL/U. 1.9mg/mL(10mM)まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に以下の濃度まで実施. (本試験) -S9mix 群 : 1.9 mg/mL +S9mix 群 : 1.9 mg/mL 24 時間処理群 : 1.9 mg/mL 48 時間処理群 : 1.9 mg/mL (確認試験 1 回目) +S9mix 群 : 1.9 mg/mL (確認試験 2 回目) +S9mix 群 : 1.9 mg/mL *D20 値は算出できない。		
28 日間 反復投与	投与方法	強制経口投与 溶媒：超純水	
	純度	98%	
	用量	3 投与群 (30, 60, 120 mg/kg/day)	
	死亡	14 日間投与量設定試験 180 : ♂3/5・♀4/5 本試験 120 : ♀1/10	
	NOEL	30 mg/kg/day	
	推定根拠	一般状態(流涎 : 60 以上♂・120♀)	
	他の毒性	体重↓・摂餌量↓ : 120♂、 一般状態 (流涎・被毛の汚れ : 120♀♂、立毛 : 120♀)	
	回復性	問題なし	

<p>他の毒性 [追加情報]</p>	<p>[NTP(TOX-57)より引用] 反復投与試験</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 16日間 B3C3F<sub>1</sub>マウス 強制経口投与(63, 125, 250, 500, 1000 mg/kg・5day/week) 溶媒：脱イオン水 死亡(125：1/5♀、250以上：5/5♂・5/5♀) NOEL：&lt;63 mg/kg/day 絶対重量(肝↑：125♀)</li> <li>・ 13週間 B3C3F<sub>1</sub>マウス 強制経口投与(12.5, 25, 50, 100 mg/kg・5day/week) 溶媒：脱イオン水 死亡(100：1/10♂・1/10♀) NOEL：12.5 mg/kg/day 一般状態(多動：100♀) 相対重量(心↑：25以上♂、腎↑：50以上♂)</li> <li>・ 16日間 F344/Nラット 強制経口投与(16, 32, 63, 125, 250 mg/kg・5day/week) 溶媒：脱イオン水 死亡(125以上：5/5♂・5/5♀) NOEL：32 mg/kg/day FOB(流涎：63♂♀、散瞳・振戦：63♂)</li> <li>・ 13週間 F344/Nラット 強制経口投与(12.5, 25, 50, 100 mg/kg・5day/week) 溶媒：脱イオン水 死亡(100：2/10♀、25：1/10♀) NOEL：&lt;1.25 mg/kg/day 体重↓(100♂) 一般状態(鼻汁・流涙：12.5以上♂・50以上♀、流涎：50以上♂・100♀、振戦：100♂♀) FOB(紅涙・流涎：100♂♀、流涙：12.5以上♀、異常歩行・振戦：100♂♀、瞳孔収縮：50以上♀) 生化学的検査(TP↓：25以上♀、Alb↓：50以上♀、Che↓：50以上♀) 相対重量(肝↑：100♀)</li> </ul> <p>AMES試験：陰性 小核試験：陽性</p>
<p>人健康影響判定根拠</p>	<p>Ames試験は陰性、染色体異常試験は軽微ながら陽性、小核試験の結果は陽性との報告もあり、NOEL30mg/kg/day (13週間試験においてはNOEL：1.25mg/kg/day未満)であり、他の毒性試験の情報より神経行動毒性がみとめられることから第二種監視化学物質相当</p>
<p>備考</p>	<p>平成17年11月18日の3省合同審議会において「Ames試験は陰性、染色体異常試験は軽微な陽性であるが、NOEL30mg/kg/dayであり、神経行動毒性がみとめられることから第二種監視化学物質相当」という事務局案であったが、現時点での毒性情報だけでは、神経行動毒性が発現しているとは判断できないとされたため、追加の毒性情報の収集を行い、再度審議することとされた。</p>



	<p>推定根拠 反復投与 組織学的所見(腎一尿細管上皮空胞化：25以上♀ 腎一好酸性小体：25以上♂)</p> <p>生殖発生毒性 哺育行動↓：100以上、</p>
	<p>他の毒性 反復投与 体重↓：400♂♀ 一般状態(流涎・眼瞼下垂・自発運動↓：100以上♂・400♀、流涙：400♂) 血液学的検査(Hgb↓・Hct↓：100以上♂) 血液生化学的検査(Glu↓・Pi↑：100以上♂、 BUN↑・Cho↑・Bil↑・GPT↑・GOT↑・γ-GTP↑：400♂) 尿検査(尿pH↑：100以上♂) 相対重量(肝↑・腎↑：100以上♂・400♀、精巢上体↑：400♂) 組織学的所見(大脳一脳室浮腫/拡張：400♀、 小脳一顆粒細胞核濃縮/壊死：100以上♀・400♂、 小脳一白質板壊死・プルキンエ細胞変性/壊死・脂肪細胞浸潤：400♀、 肝一小葉中心性肝細胞肥大：100以上♂♀、 肝一マクロファージ浸潤：100以上♂♀、 肝一小葉中心性肝細胞壊死：100以上♀・400♂、 精巢一精細管萎縮：400♂)</p> <p>生殖発生毒性 —</p>
	<p>回復性 実施せず</p>
人健康影響判定根拠	Ames試験及び染色体異常試験が陰性であるが、NOEL25 mg/kg/day未満であり、神経系(特に小脳)に障害がみられることから第二種監視化学物質相当
藻類生長阻害	<p>生物種： <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 試験法： OECD-TG201 培養方式： 振とう培養(密閉系) 試験濃度： 設定濃度 3.0、7.5、19、48、120、300 mg/L 実測濃度 1.8、4.6、12、30、75、180 mg/L(幾何平均値) 助剤： なし 0-72hErC50(実測値に基づく) = 110 mg/L 0-72hNOECr(実測値に基づく) = 12 mg/L</p>
ミジンコ急性遊泳阻害	<p>生物種： オオミジンコ <i>Daphnia magna</i> 試験法： OECD-TG202 試験方式： 半止水式、24時間後に換水 試験濃度： 設定濃度 20、36、64、110、200 mg/L 実測濃度 16、27、48、81、140 mg/L(幾何平均値) 助剤： なし 48hEiC50(実測値に基づく) = 20 mg/L</p>
ミジンコ繁殖阻害	<p>生物種： オオミジンコ <i>Daphnia magna</i> 試験法： OECD-TG202 Part II(1984年) 試験方式： 半止水式、(16日後まで)週に3回換水、(16日以降)2日毎に換水 試験濃度： 設定濃度 0.5、1.5、3.5、9.5、25 mg/L 実測濃度 0.4、1.2、2.8、8.1、19 mg/L(時間加重平均値) 助剤： なし 21dNOEC(実測値に基づく) = 2.8 mg/L</p>

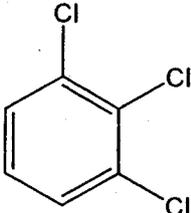
魚類急性 毒性	生物種：ヒメダカ <i>Oryzias latipes</i> 試験法：OECD-TG203 試験方式：半止水式、24時間毎に換水 物質濃度：設定濃度 6.0、12、24、48、96 mg/L 実測濃度 4.1、9.4、19、38、82 mg/L (幾何平均値) 助剤：なし 96hLC50 (実測値に基づく) =31 mg/L  また、以下の濃度群において以下のような毒性症状が認められた。 38 mg/L 群：異常遊泳 (48hr 1/2、72hr 1/2、96hr 1/2)				
生態影響 判定根拠	3種の急性毒性試験から得られる最も低い毒性値が 48hEiC50=20mg/L (ミジンコ急性遊泳阻害試験) であり、かつミジンコ繁殖阻害試験において 21dNOEC=2.8mg/L であることから、第三種監視化学物質相当でない。				
環境調査 ※1	媒体	実施年度	検体	検出範囲	検出限界
	水質	S60	0/24	—	0.005( $\mu$ g/L)
	底質	S60	3/24	0.0002~0.0015( $\mu$ g/g-dry)	0.0001( $\mu$ g/g-dry)
	魚類	—	—	—	—
備考	※1 S61版「化学物質と環境」(環境省環境保健部環境安全課)				



	NOEL	60 mg/kg/day
	推定根拠	<p>体重↓ : 250 以上♂  血液生化学的検査(Bil↑ : 250 以上♂)  相对重量(腎↑ : 250 以上♀)  組織学的所見(前胃-粘膜過形成 : 250 以上♂・1000♀、  膀胱-上皮過形成 : 250 以上♂♀)</p>
	他の毒性	<p>一般状態(自発運動↓・深大呼吸・腹臥姿勢・筋弛緩・流涎 : 1000♂♀)  血液生化学的検査(GPT↑ : 1000♂、ChE↓ : 1000♀)  相对重量(肝↑ : 1000♀、副腎↑ : 1000♂)  組織学的所見(肝-肝細胞腫大 : 1000♀、  副腎-皮質細胞空胞化 : 1000♂)</p>
	回復性	前胃-粘膜過形成、膀胱-上皮過形成
他の毒性	[SIARより引用] 反復投与	<p>・Rat、強制経口 (50, 200, 800mg/kg)、28日間  NOAEL : 200 mg/kg  一般状態(流涎 : 800)  血液学的検査(RBC↓ : 800♂、凝固時間↓・WBC↓ : 800♀)  血液生化学的検査(ALAT↑ : 800♂♀)  絶対重量(肝↑ : 800♀)  相对重量(肝↑ : 800♀)</p> <p>・Rat、強制経口 (50, 200, 600 mg/kg)、ReproTox  NOAEL : 200 mg/kg  体重↓ : 600  摂水量↑ : 600  血液学的検査(Hgb↓ : 600♂)</p> <p>変異原性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Ames 試験(TA1537, TA1535, TA100, TA98) : 陰性 (With and without metabolic activation)</li> <li>・Ames 試験(TA1537, TA1535, TA100, TA98) : 陰性 (With and without metabolic activation)</li> <li>・Ames 試験(TA1537, TA1535, TA100, TA98) : 陰性 (With and without metabolic activation)</li> <li>・Ames 試験(TA98, TA100, TA97, TA104) : 陽性 (With and without metabolic activation)</li> <li>・Ames 試験(TA97, TA98) : 陰性 (With and without metabolic activation)</li> <li>・Ames 試験(TA1537, TA100, TA1537, TA98) : 陰性 (With and without metabolic activation)</li> <li>・小核試験(マウス) : (陽性)</li> <li>・小核試験(マウス) : (陰性)</li> </ul>
人健康影響判定根拠		Ames 試験は陰性、染色体異常試験は陽性であるも弱く、NOEL60 mg/kg/day であることから第二種監視化学物質相当ではない

他の毒性 情報	[SIAR (OECD/HPV プログラム) より引用] 藻類に対する毒性値として ・ <i>Scenedesmus subspicatus</i> 96hEbC50= 8.2 mg/L、EC10=0.89 mg/L ミジンコに対する毒性として ・ <i>Daphnia magna</i> 48hEiC50= 0.29 mg/L ・ <i>Daphnia magna</i> 48hEiC50= 1.0 mg/L ・ <i>Daphnia magna</i> 48hEiC50= 0.63 mg/L ・ <i>Daphnia magna</i> 21dNOEC= 0.55 mg/L (繁殖阻害) 魚類に対する毒性として ・ <i>Lepomis macrochirus</i> 96hLC50=2.3 mg/L ・ <i>Oryzias latipes</i> 96hLC50=6.3 mg/L ・ <i>Danio rerio</i> 96hLC50=3~6 mg/L
生態影響 判定根拠	ミジンコ急性遊泳阻害試験において 48hEiC50=0.29mg/L 及び魚類急性毒性試験において 96hLC50=2.3mg/L であることから、第三種監視化学物質相当。
備考	平成 18 年 1 月 13 日の 3 省合同審議会において「Ames 試験は陰性、染色体異常試験は陽性であるも弱く、NOEL60 mg/kg/day であることから第二種監視化学物質相当ではない」という事務局案であったが、現時点の毒性情報だけでは第二種監視化学物質に該当するか判断できないため、小核試験について追加の毒性情報の収集を行い、再度審議することとされた。

## 既存化学物質審査シート

官報公示 整理番号	3-74	CAS No.	87-61-6
判定案	人健康影響 第二種監視化学物質相当 生態影響 第三種監視化学物質相当		
名称 構造式等	名称：1, 2, 3-トリクロロベンゼン 		
分解性	難分解性		
蓄積性	高濃縮性でない		
人健康影 響の毒性 情報	<p>[EHC128 より引用]</p> <p>染色体異常試験：【衛生試験所報告, 103, 64, (1985)より引用]</p> <p>陰性 CHL/TU 使用</p> <p>-S9mix 群：0.125mg/mL</p> <p>+S9mix 群：0.125mg/mL</p> <p>24 時間処理群：0.0625mg/mL</p> <p>48 時間処理群：0.0625mg/mL</p> <p>反復投与試験</p> <p>13 週間：【Drug Chem Toxicol., 11, 11 (1988)より引用]</p> <p>ラット混餌投与 用量：1, 10, 100, 1000ppm</p> <p>NOAEL：100ppm(♂：7.6mg/kg/day, ♀：12 mg/kg/day)</p> <p>体重減少：1000ppm、相対重量(肝・腎↑：1000ppm)、</p> <p>肝-小葉中心性/小葉中間帯の肝細胞核の大小不同・肝細胞の肥大：1000ppm、</p> <p>甲状腺-濾胞サイズの減少・上皮の丈の増長：1000ppm</p> <p>催奇形性：【Bull Environ Contam Toxicol., 41, 719 (1988) より引用]</p> <p>ラット 妊娠 6-15 日(精子発見日=妊娠 1 日)投与、用量：150, 300, 600mg/kg/day</p> <p>母体への影響；血液学的検査(Hct↓：600、Hgb↓：300 以上)、</p> <p>相対重量(肝↑：600)、</p> <p>組織学的所見(甲状腺-濾胞サイズの減少・上皮の丈の増長：300 以上、</p> <p>肝-小葉周辺性の肝細胞質好酸性化・肝細胞核の大小不同：300 以上)</p> <p>胎児への影響：特になし</p> <p>小核試験：Mutagenesis, 2, 111 (1987)</p> <p>陽性</p> <p>NMRI マウス、腹腔内投与 1 群 5 匹</p> <p>4 投与群(250, 500, 750, 1000mg/kg)</p> <p>[Environmental Mutagenesis Supplement より引用]</p> <p>Ames 試験</p> <p>陰性</p> <p>純度 97% 溶媒 DMSO</p> <p>TA98, TA100, TA1535, TA1537</p> <p>-S9mix 群：333.3 μ /plate</p> <p>+S9mix 群：333.3 μ /plate</p>		

人健康影響判定根拠	Ames試験は陰性であるが小核試験は陽性という報告もあり、反復投与毒性試験はNOAEL7.6mg/kg/dayであることから、継続的に摂取される場合人の健康を損なうおそれの疑いがあるため、第二種監視化学物質相当				
藻類生長阻害	生物種： <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 試験法： OECD-TG201 培養方式： 振とう培養（密閉系） 試験濃度： 設定濃度 0.050、0.12、0.28、0.64、1.5、3.4、8.0 mg/L 実測濃度 0.037、0.094、0.23、0.54、1.3、3.2、7.9 mg/L（幾何平均値） 助剤： DMF 及び HCO-40（1:4） 80 mg/L 0-72hErC50（実測値に基づく） = 1.9 mg/L 0-72hNOECr（実測値に基づく） = 0.094 mg/L				
ミジンコ急性遊泳阻害	生物種： オオミジンコ <i>Daphnia magna</i> 試験法： OECD-TG202 試験方式： 止水式 試験濃度： 設定濃度 0.10、0.18、0.32、0.56、1.0 mg/L 実測濃度 0.074、0.14、0.26、0.44、0.79 mg/L（幾何平均値） 助剤： DMF 及び HCO-40（8:25） 33 mg/L 48hEiC50（実測値に基づく） = 0.46 mg/L				
ミジンコ繁殖阻害	生物種： オオミジンコ <i>Daphnia magna</i> 試験法： OECD-TG211 試験方式： 半止水式、週に3回換水 試験濃度： 設定濃度 0.020、0.045、0.10、0.22、0.50 mg/L 実測濃度 0.016、0.034、0.082、0.17、0.39 mg/L（時間加重平均値） 助剤： DMF 及び HCO-40（1:1） 20 mg/L 21dNOEC（実測値に基づく） = 0.17 mg/L				
魚類急性毒性	生物種： ヒメダカ <i>Oryzias latipes</i> 試験法： OECD-TG203 試験方式： 半止水式、24時間毎に換水 物質濃度： 設定濃度 1.0、2.0、4.0、8.0、16 mg/L 実測濃度 0.80、1.8、3.7、6.5、14 mg/L（幾何平均値） 助剤： DMF 及び HCO-40（1:4） 80 mg/L 96hLC50（設定値に基づく） = 3.2 mg/L  また、以下の濃度群において以下のような毒性症状が認められた。 1.0 mg/L 群： 異常遊泳（48hr 3/10、72hr 5/10、96hr 10/10） 2.0 mg/L 群： 異常遊泳（24hr 10/10、48hr 4/10、96hr 4/10） 遊泳不能（48hr 6/10、72hr 10/10、96hr 6/10） 4.0 mg/L 群： 遊泳不能（24hr 7/7、48hr 3/3、72hr 2/2、96hr 2/2）				
生態影響判定根拠	藻類生長阻害試験において0-72hNOECr=0.094mg/Lであり、ミジンコ急性遊泳阻害試験において48hEiC50=0.46mg/Lであり、がつ魚類急性毒性試験において96hLC50=3.2mg/Lであることから、第三種監視化学物質相当。				
環境調査※1	媒体	実施年度	検体	検出範囲	検出下限値
	水質	S50	0/95	—	0.08~0.3(μg/L)
		S54	2/111	0.05~0.07(μg/L)	0.01~0.4(μg/L)
	底質	S50	0/95	—	0.002~0.1(μg/g-dry)
		S54	19/111	0.0004~0.058(μg/g-dry)	0.0001~0.1(μg/g-dry)
魚類	S50	0/75	—	0.005~0.1(μg/g-wet)	
	S54	0/93	—	0.0001~0.1(μg/g-wet)	
雨水	S50	0/24	—	0.00008~0.0003(ppm)	

未定稿

	大気	S61 H11	22/73 38/38	1.1~12( $\text{ng}/\text{m}^3$ ) 0.018~11( $\text{ng}/\text{m}^3$ )	1.0( $\text{ng}/\text{m}^3$ ) 0.015( $\text{ng}/\text{m}^3$ )
備考	※1 S51、S55、S62、H12 版「化学物質と環境」(環境省環境保健部環境安全課)				



推定根拠	尿検査(尿 pH ↓・尿沈渣 (リン酸塩) ↑ : 60 以上♀・250♂、 蛋白 ↑・尿ケトン体 ↑ : 60 以上♀) 血液生化学的検査(Pi ↑ : 60 以上♀) 組織学的所見(盲腸一吸収上皮細胞の空胞化・粘膜の細胞浸潤 : 60 以上♂♀、 結腸一吸収上皮細胞の空胞化 : 60 以上♂♀、 結腸一細胞浸潤 : 60 以上♀)
他の毒性	血液学的検査(Plt ↑ : 250♂♀、Lympho ↓・Seg ↑ : 250♀) 血液生化学的検査(Cho ↑ : 250♂♀、PL ↑・Glu ↓・BUN ↑ : 250♀) 相対重量(肝 ↑ : 250♂♀) 組織学的所見(回腸一粘膜の過形成 : 250♂♀、 直腸一粘膜の細胞浸潤 : 250♂♀、 肝臓一小葉中心性肝細胞肥大 : 250♂♀、 腸間膜リンパ節一傍皮質領域の tingible body macrophage : 250♂♀)
回復性	回腸一粘膜の過形成、盲腸一粘膜の細胞浸潤
他の毒性	[NTP より引用] 反復投与 ・Rat 混餌投与(250, 500, 1000, 2500, 5000 ppm)、13 週間 (♂ : 15, 30, 60, 165, 315 ♀ : 15, 35, 70, 170, 325 mg/kg/day) 体重 ↓ (5000♂♀) 摂餌量 ↓ (5000♂♀) 血液学的検査(Hct ↓・Hgb ↓ : 1000 以上♂、MCV ↓ : 1000 以上♂・5000♀、WBC ↑・ Seg ↑ : 5000♂♀) 血液生化学的検査(AIP ↑ : 2500 以上♂、ALT ↑ : 2500 以上♂♀) 絶対重量(肝 ↑ : 5000♂♀) 相対重量(肝 ↑ : 2500 以上♂・5000♀)、 組織学的所見(肝一クッパ・細胞肥大・胆管増生・単細胞壊死 : 2500 以上♂♀、 小葉中心性肝細胞肥大 : 5000♂♀、腸間膜リンパ節一マクロファージ ↑ : 2500 以上♂♀) 腎一皮質尿細管上皮色素沈着・変性 : 2500 以上♂♀、腎一皮質尿細管上皮壊死 : 5000 ♂♀) FOB(前肢・後肢握力 ↑ : 1000 以上♂♀) (1000,2500 のみ検査)  ・Mice 混餌投与(100, 250, 500, 1000, 2500 ppm)、13 週間 (♂ : 15, 30, 65, 145, 345 ♀ : 10, 35, 60, 165, 340 mg/kg/day) 体重 ↓ (2500♂・500 以上♀) 摂餌量 ↓ (2500♂♀) 血液学的検査(RBC ↓・Hct ↓ : 1000 以上♂♀、Hgb ↓・MCV ↓ : 2500♂♀) 絶対重量(肝 ↑ : 2500♂♀、脾 ↑ : 500 以上♂・2500♀) 相対重量(肝 ↑ : 2500♂♀、脾 ↑ : 500 以上♂・2500♀) 組織学的所見(肝一クッパ・細胞肥大・胆管増生 : 2500♂♀、腸間膜リンパ節一マクロファージ ↑ : 2500♂♀)  ・Rat 混餌投与(500, 1000, 2500 ppm)、2 年間 (♂ : 20, 40, 100, ♀ : 20, 45, 120 mg/kg/day) 体重 ↓ (2500♂) 血液学的検査(Hct ↓ : 1000 以上♂_15M・2500♀_9M、 Hgb ↓ : 1000 以上♂_15M・2500♀_9・15M、RBC ↓ : 1000♂_15M、 MCH ↓・MCHC ↓ : 2500♀_9・15M) 血液生化学的検査(AIP ↑ : 1000 以上♂_3・9・15M・2500♀_15M、ALT ↑ : 2500♂♀ _3・9・15M・2500♀_3・9M・1000♀_15M、SDH ↑ : 2500♂♀_3・9・15M) 絶対重量(肝 ↑ : 2500♀_15M) 相対重量(肝 ↑ : 1000 以上♀_15M・2500♂_15M) 組織学的所見(肝一肝細胞空胞化 : 2500♀_15M・1000♀_24M・500 以上♂_15M、肝