化学物質の初期リスク評価書

Ver.1.0

No.89

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル

(アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及び

その混合物に限る。)

Poly(oxyethylene)alkylether (alkyl group: C_{12}~C_{15})

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-307

CAS 登録番号：9002-92-0 他

2007 年 3 月（修正版）

新エネルギー･産業技術総合開発機構

委託先　財団法人　化学物質評価研究機構

委託先　独立行政法人　製品評価技術基盤機構

序　文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」 (化学物質排出把握管理促進法) の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

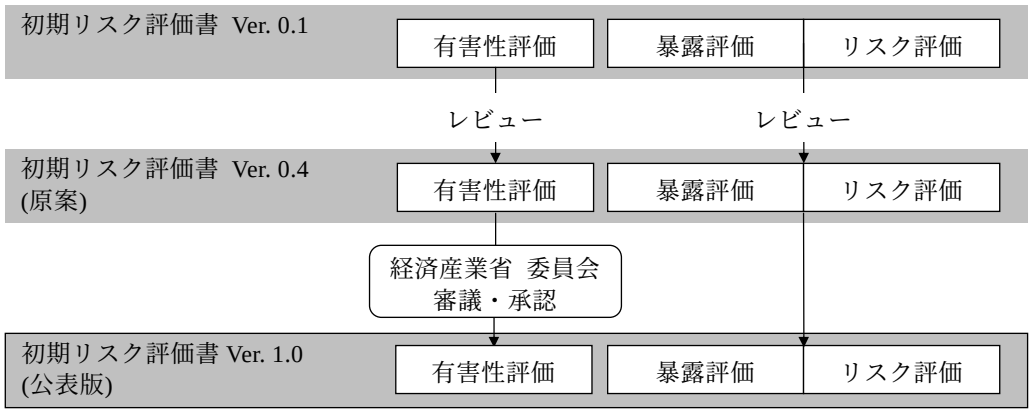
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価 (環境中の生物への影響及びヒト健康への影響) については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 1.0」及び「作成マニュアル Ver. 1.0」として、ホームページ (http://www.nite.go.jp/) にて公開されている。

要　　約

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) はアルキル基鎖長及びエチレンオキシドの付加モル数の増加に伴い、外観は液体から固体に変化する。主に家庭用洗剤及び業務用洗浄剤として使用され、他には化粧品・医薬品等の乳化剤などに用いられる。化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」によると、AE は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 5 トン、公共用水域へ 229 トン、土壌へ 2 kg 排出され、下水道へ 168 トン、廃棄物として 1,185 トン移動している。届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 1,521 トン、非対象業種を営む事業者から 1,632 トン、家庭から 15,301 トン排出されたと推計されている。移動体からの排出量は推計されていない。

環境中の生物に対する暴露マージンと初期リスク評価: AE の公共用水域中の濃度が 2002 年度に日本界面活性剤工業会及び日本石鹸洗剤工業会によって測定され、河川の利水目的類型 AA～C 水質基準点における測定値の 95 パーセンタイルは 3.2μg/L であった。そこで、環境中の水生生物に対するリスク評価する推定環境濃度 (EEC) として 3.2μg/L を採用した。水生生物に対して最も強い有害性を示すデータとして、藻類であるセレナストラムに対する $C_{14\text{-}15}AE_6$ の生長阻害を指標とした 96 時間 EC_{50} の 0.09 mg/L を採用した。暴露マージン (MOE) 28 は、不確実係数積 100 より小さいので、現時点では AE が環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆される。したがって、AE は暴露評価を主体とした詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。

ヒト健康に対する暴露マージンと初期リスク評価: AE のヒトへの暴露経路としては飲料水 (河川水: 1.9μg/L (非イオン界面活性剤測定値)) 及び食物 (魚類: 8.4μg/人/日 (推定値)、消費者製品経由: 4,041μg/人/日 (推定値)) からの経口暴露が考えられる。また、AE は家庭用の台所洗剤及び衣類用洗剤として使用されているため、これらの消費者製品経由での経皮摂取量 (116 μg/人/日:消費者製品 : 推定値)も合わせて推定した。一般環境の大気中に AE が分布する可能性は低いと想定されるので、本評価においては大気からの吸入暴露は考慮しなかった。ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日摂取量を経口、経皮それぞれでの経路で 81μg/kg/日及び 2.3μg/kg/日と推定した。

AE のヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いた。経口経路では、ラットの体重増加抑制、肝臓の相対重量増加を生じた 104 週間経口 (混餌) 投与の NOAEL 1.0% (換算値：500 mg/kg/日) を採用する。経皮経路では、ウサギの 13 週間経皮投与した試験における最高用量である NOAEL 50 mg/kg/日 (換算値: 36 mg/kg/日) を採用する。

ヒト健康に関する反復投与毒性の経口経路の MOE 6,200 は不確実係数積 100 より大きいので、現時点では AE がヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。なお、経皮経路ではリスク評価をするための実質的な NOAEL は得られていないため、リスクの有無に関して結論づけることはできず、情報収集が必要である。

目　　次

1.　化学物質の同定情報 1
1.1 物質名 1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 1
1.4 CAS 登録番号 1
1.5 構造式 1
1.6 分子式 1
1.7 分子量 1

2.　一般情報 2
2.1 別　名 2
2.2 純　度 2
2.3 不純物 2
2.4 添加剤又は安定剤 2
2.5 現在の我が国における法規制 2

3.　物理化学的性状 2

4.　発生源情報 3
4.1 製造・輸入量等 3
4.2 用途情報 3
4.3 排出源情報 4
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 4
4.3.2 その他の排出源 5
4.4 排出経路の推定 5

5.　環境中運命 6
5.1 大気中での安定性 6
5.2 水中での安定性 6
5.2.1 非生物的分解性 6
5.2.2 生分解性 6
5.2.3 下水処理による除去 6
5.3 環境水中での動態 7
5.4 生物濃縮性 7

6.　暴露評価 7
6.1 環境中分布予測 7

6.2 環境中濃度 7
6.2.1 環境中濃度の測定結果 7
6.2.2 環境中濃度の推定 8
6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度 10
6.4 ヒトへの暴露シナリオ 10
6.4.1 環境経由の暴露 10
6.4.2 消費者製品経由の暴露 10
6.5 推定摂取量 10

7. 環境中の生物への影響 14
7.1 水生生物に対する影響 14
7.1.1 微生物に対する毒性 14
7.1.2 藻類に対する毒性 14
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性 15
7.1.4 魚類に対する毒性 18
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性 20
7.2 陸生生物に対する影響 21
7.2.1 微生物に対する毒性 21
7.2.2 植物に対する毒性 21
7.2.3 動物に対する毒性 22
7.3 環境中の生物への影響（まとめ) 22

8. ヒト健康への影響 23
8.1 生体内運命 23
8.2 疫学調査及び事例 27
8.3 実験動物に対する毒性 29
8.3.1 急性毒性 29
8.3.2 刺激性及び腐食性 30
8.3.3 感作性 31
8.3.4 反復投与毒性 32
8.3.5 生殖・発生毒性 37
8.3.6 遺伝毒性 39
8.3.7 発がん性 41
8.4 ヒト健康への影響（まとめ) 43

9. リスク評価 44
9.1 環境中の生物に対するリスク評価 44
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度 45
9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度 45

9.1.3 暴露マージンの算出 45
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 46
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 46
9.2.1 ヒトの推定摂取量 46
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 47
9.2.3 暴露マージンの算出 47
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 48

文　献 49

1. 化学物質の同定情報

ポリ(オキシエチレン) アルキルエーテル (以下、AE) は、一般的には脂肪族高級アルコールに150℃前後でアルカリ触媒を使用してエチレンオキシド (酸化エチレン) を付加重合させて合成している。アルキル基の炭素数及びエチレンオキシドの付加モル数の増加に伴い外観は液体から固体に変化する。本評価書では、必要に応じてポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルを C_mAE_n と略号を用いて記載する (m 及び n については、1.5 参照)。なお、n が不明の場合には x と記載する。

1.1 物質名 : ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及びその混合物に限る。)

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 7-97

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-307

1.4 CAS登録番号 : アルキル基鎖長及びエチレンオキシドの付加モル数により異なる。代表的な CAS 登録番号を表 1-1 に示す。

1.5 構造式

$$H_{2m+1}C_m-O-(CH_2-CH_2-O)_n-H$$

m：12～15 (アルキル基の炭素数)[注)]
n：エチレンオキシドの付加モル数[注)]
注：一般的な製品では m 12 程度、n 10 程度
n については化学物質排出把握管理促進法規定では規定されていない

1.6 分子式 : $C_{m+2n}H_{2+2m+4n}O_{1+n}$

1.7 分子量 : アルキル基鎖長及びエチレンオキシドの付加モル数により分子量は異なる。
n = 10 の場合の分子量を表 1-1に示す。

表 1-1 個別のポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの名称･組成式･CAS登録番号･分子量

アルキル基の炭素数 (m+1)	名 称	組成式	CAS 登録番号	n = 10 の場合の分子量	本評価書での略号
C_{12}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ﾄﾞﾃﾞｼﾙｴｰﾃﾙ	$C_{12}H_{25}O(C_2H_4O)_nH$	9002-92-0	626.9	$C_{12}AE_{10}$
C_{13}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ﾄﾘﾃﾞｼﾙｴｰﾃﾙ	$C_{13}H_{27}O(C_2H_4O)_nH$	24938-91-8	640.9	$C_{13}AE_{10}$
C_{13}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ｲｿﾄﾘﾃﾞｼﾙｴｰﾃﾙ	$C_{13}H_{27}O(C_2H_4O)_nH$	9043-30-5	640.9	$C_{13}AE_{10}$
C_{14}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ﾃﾄﾗﾃﾞｼﾙｴｰﾃﾙ	$C_{14}H_{29}O(C_2H_4O)_nH$	27306-79-2	654.9	$C_{14}AE_{10}$
C_{15}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ﾍﾟﾝﾀﾃﾞｼﾙｴｰﾃﾙ	$C_{15}H_{31}O(C_2H_4O)_nH$	34398-05-5	668.9	$C_{15}AE_{10}$
C_{10-16}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ｱﾙｷﾙ(C=10-16)ｴｰﾃﾙ	―	68002-97-1	―	
C_{12-13}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ｱﾙｷﾙ(C=12-13)ｴｰﾃﾙ	―	66455-14-9	―	
C_{12-15}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ｱﾙｷﾙ(C=12-15)ｴｰﾃﾙ	―	68131-39-5	―	
C_{12-16}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ｱﾙｷﾙ(C=12-16)ｴｰﾃﾙ	―	68551-12-2	―	
C_{12-18}	ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ｱﾙｷﾙ(C=12-18)ｴｰﾃﾙ	―	68213-23-0	―	

2. 一般情報

2.1 別　名

第一級高級アルコールエトキシレート、ポリオキシエチレン脂肪アルコールエーテル

2.2 純　度

99%程度 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2003)

2.3 不純物

ポリエチレングリコール　(化学物質評価研究機構, 2003)

2.4 添加剤又は安定剤

無添加　(化学物質評価研究機構, 2003)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質
水道法：水質基準 0.02 mg/L (非イオン界面活性剤として)
海洋汚染防止法：有害液体物質 B 類 (ばら積み輸送)、海洋汚染物質 P 類 (個品輸送)
建築物衛生法：水質基準 0.02 mg/L (非イオン界面活性剤として)

3. 物理化学的性状

物理化学的性状は、ポリ(オキシエチレン)ドデシルエーテル (アルキル基の炭素数 12) について記載した。

外　　観：無色～黄色液体 ($C_{12}AE_x$)　(U.S. NLM:HSDB, 2003)
融　　点：16℃ (凝固点) ($C_{12}AE_x$)　(U.S. NLM:HSDB, 2003)
沸　　点：データなし
引 火 点：243℃ (開放式) ($C_{12}AE_x$)　(U.S. NLM:HSDB, 2003)
発 火 点：データなし
爆発限界：データなし
比　　重：1.02 (20℃) ($C_{12}AE_x$)　(U.S. NLM:HSDB, 2003)
蒸気密度：特定できず
蒸 気 圧：データなし
分配係数：データなし
解離定数：データなし
スペクトル：主要マススペクトルフラグメント
m/z 429 (基準ピーク = 1.0)、473 (0.91)、517 (0.89) ($C_{12}AE_{1\sim8}$)
(化学物質評価研究機構, 2003)
吸脱着性：データなし

溶　解　性：水：10 g/L 超($C_{12}AE_{40}$)　(化学物質評価研究機構, 2003)
有機溶媒：不明
ﾍﾝﾘｰ定 数: 特定できず
換 算 係 数：特定できず
そ　の　他：臨界ミセル濃度＝4.4 mM ($C_{12}AE_9$、平衡法) (Heinze et al, 1999)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は、1 章に示した通り、アルキル基鎖長及びエチレンオキシド (EO) の付加モル数により異なる CAS 登録番号をもつ物質群である。経済産業省による製造・輸入量実態調査において、AE に該当する CAS 番号をもつ物質の 2001 年度の製造・輸入量は、ポリ(オキシエチレン)ドデシルエーテル、ポリ(オキシエチレン)アルキル(アルキル基の炭素数 m：12～13)エーテル、ポリ(オキシエチレン)アルキル(アルキル基の炭素数 m：10～16)エーテルはそれぞれ 10,000～100,000 トンの範囲、ポリ(オキシエチレン)トリデシルエーテルは 100～1,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。AE (アルキル基の炭素数 m:12～15) の 2001 年の製造量は 111,024 トン、輸出量は 27,996 トンであり、輸入はなく、国内供給量は 83,028 トンであった (製品評価技術基盤機構, 2004)。

また、別の調査によると、AE の 1998 年から 2001 年までの 4 年間の製造量は表 4-1の通りであった (経済産業省, 2001)。

表 4-1　ポリ(オキシエチレン) アルキルエーテルの製造量　(トン)

年	1998	1999	2000	2001
製造量	127,349	137,109	136,184	131,213

(経済産業省, 2001)

4.2 用途情報

AE は、界面活性剤として多岐にわたる業種において使用されている。AE のほとんどは、家庭用洗剤及び業務用洗浄剤用途に使用されるが、そのほか化粧品・医薬品等にも乳化剤、分散剤として配合されている。また、繊維工業やゴム・プラスチック工業においても使用されている (化学物質評価研究機構, 2002; 製品評価技術基盤機構, 2004)。AE は表 4-2に示すとおり、その種類によって用途が多少異なる (経済産業省, 2003)。

表 4-2　ポリ(オキシエチレン) アルキルエーテルの用途

名称	洗剤等	繊維用	ゴム用	樹脂用	その他
ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ﾄﾞﾃﾞｼﾙｴｰﾃﾙ	○	○		○	○
ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ﾄﾘﾃﾞｼﾙｴｰﾃﾙ	○	○	○		○
ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ｱﾙｷﾙ (炭素数 m:10-16) ｴｰﾃﾙ	○				○
ﾎﾟﾘ(ｵｷｼｴﾁﾚﾝ)ｱﾙｷﾙ (炭素数 m:12-13) ｴｰﾃﾙ	○	○			○

(経済産業省, 2003)

4.3　排出源情報

4.3.1　化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果 (以下、2001 年度 PRTR データ) (経済産業省, 環境省, 2003a) によると、AE は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 5 トン、公共用水域へ 229 トン、土壌へ 2 kg 排出され、下水道へ 168 トン、廃棄物として 1,185 トン移動している。届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 1,521 トン、非対象業種の事業者から 1,632 トン、家庭から 15,301 トン排出されたと推計されている。移動体からの排出量は推計されていない。

a.　届出対象業種からの排出量と移動量

2001 年度 PRTR データに基づき、AE の対象業種別の環境 (大気、公共用水域、土壌) への排出量と移動量を表 4-3に整理した。その際、経済産業省及び環境省による届出外事業者からの排出量推定値は環境媒体別とはなっていないため、業種ごとの大気、公共用水域、土壌への配分は届出データと同じと仮定し、媒体別の排出量を推計した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

これによると、業種別の排出量は、繊維業と洗濯業がそれぞれ約 4 割を占めている。

表 4-3 ポリ(オキシエチレン) アルキルエーテルの届出対象業種別の環境媒体への排出量等 (トン/年)

業種名	届出					届出外			届出と届出外の排出量合計	
	排出量			移動量		排出量(推計)[1]				
	大気	公共用水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	公共用水域	土壌	排出計	割合 (%)
繊維工業	1	119	0	91	75	12	568	＜0.5	699	40
洗濯業	0	12	0	12	20	13	651	＜0.5	676	39
プラスチック製品製造業	2	＜0.5	0	0	0	3	145	＜0.5	150	9
パルプ・紙・紙加工品製造業	＜0.5	70	0	0	13	＜0.5	14	＜0.5	85	5
衣服・その他の繊維製品製造業	0	8	0	10	3	＜0.5	19	＜0.5	27	2
輸送用機械器具製造業	＜0.5	＜0.5	0	＜0.5	2	1	24	＜0.5	25	1
食料品製造業	0	＜0.5	0	＜0.5	＜0.5	＜0.5	23	＜0.5	24	1
化学工業	1	9	0	51	920	＜0.5	4	＜0.5	14	1
その他の製造業	＜0.5	1	0	3	21	＜0.5	9	＜0.5	10	1
その他 [2]	1	10	＜0.5	2	132	1	34	＜0.5	45	3
合計	5	229	＜0.5	168	1,185	31	1,490	＜0.5	1,754	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)
1) 大気、公共用水域、土壌への配分を届出データと同じと仮定し、推計した。
2) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。
0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「＜0.5」と表記した。

なお、AE を製造する段階での排出原単位 (日本化学工業協会, 2002) から、製造段階における AE の排出量はないと推定される (製品評価技術基盤機構, 2004)。したがって、2001 年度 PRTR データに基づく届出対象業種からの排出量は AE の製造段階ではなく、すべて AE あるいは AE を含む製品を使用する段階での排出と考えられる。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001 年度 PRTR データに基づき、AE の非対象業種と家庭からの排出量を表 4-4に整理した。その際、経済産業省及び環境省による排出量推定値は環境媒体別とはなっていないため、用途及び物理化学的性状から環境媒体別の排出量を推計した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

AE は、非対象業種の事業者から、農薬の補助剤と業務用洗浄剤中の界面活性剤としてそれぞれ 277 トン、1,355 トンの排出量があると推計されている (経済産業省, 環境省, 2003b)。農薬からの排出先は土壌、業務用洗浄剤からの排出先は公共用水域と仮定した。

AE の家庭からの排出量は、農薬の補助剤として 7 トン、身体用洗浄剤、洗濯・台所・住宅用等洗浄剤、化粧品中の界面活性剤として 15,294 トンと推計されている (経済産業省, 環境省, 2003b)。農薬からの排出先は土壌、洗浄剤・化粧品からの排出先は公共用水域と仮定した。

なお、AE の移動体からの排出量は推計されていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。

表 4-4 ポリ(オキシエチレン) アルキルエーテルの非対象業種及び家庭からの環境媒体別排出量 (トン/年)

	大気	公共用水域	土壌
非対象業種 1)	0	1,355	277
家庭 1)	0	15,294	7
合計	0	16,649	284

(製品評価技術基盤機構, 2004)
1) 大気、公共用水域、土壌への配分は用途から判断して行った。

4.3.2 その他の排出源

AE は、医薬品の乳化剤や分散剤の用途もあるが、2001 年度 PRTR 届出外排出量の推計では、医薬品からの排出量については、環境への排出率が不明等の理由で推計されていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。

4.4 排出経路の推定

AE は、界面活性剤として洗浄剤等の製品に混合される形態で使用されているという用途情報及び 2001 年度 PRTR データ等から判断し、AE の製造段階からの排出はなく、主たる排出経路は、事業者及び家庭における AE を含む製品を使用する段階からの排出と考えられる。医薬品からの排出については、定量的なデータが得られていないため、排出量としては考慮しない。

AE の放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 35 トン、公共用水域へ 18,368 トン、土壌へ 284 トン排出されると推定した。ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は常温では、液体又は固体であることから、大気中には主にミスト又は粉じんとして排出されると推定される。

調査した範囲内では、AE の大気中における安定性に関する報告は得られていない。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

調査した範囲内では、AE の非生物的分解性に関する報告は得られていない。

5.2.2 生分解性

AE は化学物質審査規制法に基づく好気的生分解性試験では、被験物質濃度 30 mg/L、活性汚泥濃度 100 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 74%であり、良分解性と判定されている。なお、溶存有機炭素 (DO) 測定での分解率は 44%、吸光測定での分解率は 62%であった。なお、試験には $C_{12}AE_{40}$ を用いた (通商産業省, 1982)。

$C_{12}AE_{8.5}$ について化学物質審査規制法に準じた試験では、試験期間 15 日間で、BOD 測定及び DO 測定での分解率は 75%であったとの報告がある (三浦ら, 1979)。AE について、BOD、DO や二酸化炭素測定により、60%を超える分解率が得られたとの報告もある (Swisher, 1987; Talmage, 1994)。

EO 鎖長が長くなるに従い、生分解速度がやや遅くなる傾向が見られるが、アルキル鎖長は EO 鎖長ほど生分解速度に影響を及ぼさない (Swisher, 1987)。AE のアルキル基が直鎖である場合の生分解経路としては、アルキル基末端の酸化 (ω酸化) によって分解が開始されβ酸化へと進む例 (Nooi et al., 1970; Steber and Wierich, 1983, 1985) 及び、アルキル基と EO 鎖の結合部が切断された後それぞれが分解されて短鎖化する例 (Kravetz et al., 1982) が報告されている。生分解経路に差が生じるのは試験系の生物相の違いによるものと考えられる。

^{14}C 標識した AE は、消化汚泥を用いた嫌気的生分解性試験では、試験期間 4 週間で、二酸化炭素とメタンに 80%以上が分解された (Steber and Wierich, 1987)。

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルについては非常に多くの生分解性に関する研究が行われており (Swisher, 1987; Talmage, 1994; 黒岩, 1981; 日本界面活性剤工業会, 1990 ; 日本水環境学会, 2000)、好気的条件及び嫌気的条件において容易に生分解されると考えられる。

5.2.3 下水処理による除去

下水処理場での活性汚泥法による AE の除去調査では、比色分析での除去率は 90～96% (Prats et al., 1997; Sedlak and Booman, 1986; Sykes et al., 1979)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) での除去率は 99%又はそれ以上であった (Gledhill et al., 1989; 化学物質評価研究機構, 2003)。活性汚泥への AE の吸着残留量は流入量の 4.5%であったとしている (Prats et al., 1997)。なお、比色分析を適用した場合、AE 以外の未知成分も測定されるため、見かけ上、除去率が低くなる場合がある。

5.3　環境水中での動態

AE は河川水を用いたリバーダイアウェイ試験において生分解されることが示されており (Cruz and Garcia, 1977; 菊地, 1985)、環境水中では、主に生分解により除去され、一部は懸濁物質に吸着されて底質に移行すると推定される。

5.4　生物濃縮性

$C_{12}AE_4$、$C_{12}AE_8$ 及び $C_{12}AE_{16}$ について、コイを用いた 72 時間の濃縮性試験が行われており、生物濃縮係数 (BCF) はそれぞれ 310、220 及び 4.3 であり、排泄の半減期はそれぞれ 27、70 及び 75 時間であった。この濃縮性試験での被験物質濃度は 0.2～0.6 mg/L であった (Wakabayashi et al., 1987)。また、$C_{14}AE_7$ についてブルーギルを用いた濃縮性試験が被験物質濃度 0.02 又は 0.2 mg/L で行われており、全身に対する BCF は 700～800 であった (Bishop and Maki, 1980)。

以上から、AE の生物濃縮性は、アルキル基が長く EO 鎖が短い同族体において大きくなると考えられる。

6. 暴露評価

6.1　環境中分布予測

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は洗浄剤として消費されることから判断して、ほとんどが水域に排出されて水中に分布すると考えられる。水域に排出された AE の一部は懸濁物質に吸着されて底質に移行すると推定される。

AE はアルキル基と EO 鎖長の異なる成分の混合物であり、明確な物理化学的性状に関する情報が得られなかったのでフガシティモデルによる環境分布予測は実施しない。

6.2　環境中濃度

6.2.1　環境中濃度の測定結果

a.　大気中の濃度

調査した範囲では大気中の AE 濃度の測定結果は得られなかった。

b.　公共用水域中の濃度

関東地方の利根川水系 (7 地点)、荒川水系 (7 地点)、多摩川水系 (8 地点) と関西地方の淀川水系 (7 地点) において $C_{12}AE_1$～$C_{12}AE_{10}$ の河川水中濃度の調査が 2002 年 6、10、11 月の 3 回実施された (化学物質評価研究機構, 2003b)。また、日本界面活性剤工業会と日本石鹸洗剤工業会は共同で 1998 年度から関東地区 3 河川の 4 地点で年 4 回ずつ継続的に河川水中の AE 濃度を観測しており、2002 年度には 2 か所追加された (日本界面活性剤工業会, 1999-2003)。また、日本石鹸洗剤工業会は 1999 年から淀川の 1 地点で年 4 回の調査を継続している (日本石鹸洗剤工業会, 2000-2003)。それぞれの調査結果を表 6-1及び表 6-2に示す。なお、いずれの測定地点も公共用水域の利水目的類型 AA～C 水質基準点に分類される。

これらの調査では高速液体クロマトグラフ－質量分析法 (HPLC-ESI-MS) が採用されており、測定結果としての信頼性は高いと判断した。また、地域的な違い及び時間経過を含めた環境濃

度の動向を把握することができる。

表 6-1　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの河川水中の濃度 (1)

調査年度	測定地点数	検体数	検出範囲 (μg/L)	幾何平均 (μg/L)	95 パーセンタイル (μg/L)	検出限界 (μg/L)
2002	29	87	nd-3.4	0.090	0.50	0.01

(化学物質評価研究機構, 2003b)
nd: 不検出
不検出は検出限界の 1/2 として幾何平均及び 95 パーセンタイルを算出。
測定対象: $C_{12}AE_1$～$C_{12}AE_{10}$

表 6-2　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの河川水中の濃度 (2)

調査年度	測定地点数	検体数	検出範囲 (μg/L)	幾何平均 (μg/L)	95 パーセンタイル (μg/L)	検出限界 (μg/L)
1998	4	16	0.58-5.3	1.6	4.4	0.01
1999	5	20	0.15-11.7	1.0	5.2	
2000	5	20	0.06-1.7	0.55	1.7	
2001	5	20	0.08-5.1	0.63	3.2	
2002	8	28	0.03-4.4	0.47	3.2	

(日本界面活性剤工業会, 1999-2003; 日本石鹸洗剤工業会, 2000-2003)

2002 年度における日本界面活性剤工業会及び日本石鹸洗剤工業会の測定値の 95 パーセンタイルを求めると 3.2μg/L、幾何平均は 0.47μg/L となる。また、化学物質評価研究機構による関東地方の利根川、荒川、多摩川及び関西地方の淀川での測定値から 95 パーセンタイルを求めると 0.50μg/L、幾何平均は 0.090μg/L となる。

c.　水道水中の濃度

調査した範囲では水道水中の AE 濃度の測定結果は得られなかったが、LC-MS 法で測定した浄水中の AE を含む非イオン界面活性剤濃度として 0.05～1.9μg/L の値が報告されている (厚生省, 2000)。

水道水の水質基準として、発泡を防止する観点から非イオン界面活性剤として 0.02 mg/L (20μg/L) が提案されている (厚生労働省, 2003a)。

d.　食物中の濃度

調査した範囲では食物中の AE 濃度の測定結果は得られなかった。

6.2.2　環境中濃度の推定

a.　メッシュ毎の排出量の推計

濃度推定に必要な大気、公共用水域及び土壌の各環境媒体へのメッシュ毎の排出量を、化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」 (経済産業省, 環境省, 2003a) (以下、「2001 年度 PRTR データ」という。) をもとに、推定する。

届出排出量については、事業所毎の排出量、事業所の所在地の情報をもとに、メッシュ毎に割り振った (製品評価技術基盤機構, 2004)。

対象業種届出外事業者 (裾切り) からの排出量が推計されており、その排出量を対象業種の全事業所数から届出事業所数を引いた事業所数をもとにメッシュ毎に割り振るとともに、環境媒体別の排出量を届出排出量の環境媒体別排出割合を用いて推定した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

対象業種届出外事業者 (裾切り) からの排出量は、対象業種の全事業所数から届出事業所数を引いた事業所数をもとに、非対象業種からの排出量は、該当する業種の事業所数をもとに、家庭からの排出量は、夜間人口分布をもとに、また、環境媒体別の排出量については、裾切りからの排出量は届出排出量の環境媒体別排出割合を用いて、非対象業種、家庭からの排出量は、物理化学的性状及び用途を考慮して推定した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

AE の全国における環境媒体別排出量を表 6-3 に整理した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 6-3　AE の全国における環境媒体別排出量(トン/年)

排出量区分	大気	公共用水域	土壌
届出	5	229	<0.5
対象業種届出外 1)	30	1,490	<0.5
非対象業種 2)	0	1,355	277
家庭 2)	0	15,294	7
合計	35	18,368	284

(製品評価技術基盤機構, 2004)
1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。
2) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した。

b.　大気中濃度の推定

AEはアルキル基とEO鎖長の異なる成分の混合物であり、計算に必要となるパラメータが得られないため、数理モデルを用いた大気中濃度の推定は実施しない。

c.　河川水中濃度の推定

AEの2001年度PRTRデータ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における水域への排出量18,368トン/年のうち、河川への排出量は18,300トン/年と推定される。そのうち、関東地域における河川への排出量は3,750トン/年であった。

AE の主な排出源は、関東地域にあるため、利根川水系、荒川水系及び多摩川水系について濃度を推定した。

推定には河川中化学物質濃度分布予測モデル (化学物質評価研究機構, 2002b,2003b) を使用し、対象化学物質の上記の方法で推計したメッシュ毎の公共用水域への排出量、物理化学的性状及び関東 3 河川 (利根川、荒川、多摩川) 水域の水文データ (流量、流域) 及び気象データ等を用いた。

推定の結果、AEの河川の利水目的類型AA～C水質基準点での河川水中濃度の最大値は、利根川水系で66μg/L、荒川水系で150μg/L、多摩川水系で14μg/Lであった (製品評価技術基盤機

構, 2004)。

6.3　水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境の推定環境濃度 (EEC) を、6.2.1 b 及び 6.2.2 c の公共用水域中の濃度から求める。

AE の公共用水域中の濃度としては、1998 年度から 2002 年度の日本界面活性剤工業会及び日本石鹸洗剤工業会の測定結果があり、そのうち 2002 年度における測定値から求めた河川の利水目的類型 AA～C 水質基準点の 95 パーセンタイルは 3.2 μg/L であった。

また、河川中化学物質濃度分布予測モデルを用いて関東地域の AE の河川水中濃度を推定した結果、公共用水域の利水目的類型 AA～C の水質基準点での最大値は、利根川水系で 66 μg/L、荒川水系で 150 μg/L、多摩川水系で 14 μg/L であった。

そこで、本評価書では EEC として、調査年度が新しく測定地点も多いことから日本界面活性剤工業会及び日本石鹸洗剤工業会の測定結果を適切であると判断し、最新の調査結果から求めた、95 パーセンタイル 3.2 μg/L を採用する。

6.4　ヒトへの暴露シナリオ

6.4.1　環境経由の暴露

AE の環境経由のヒトへの暴露経路としては飲料水及び食物からの経口暴露が考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は得られなかったため、ここでは食物としての魚類のみを考慮する。AE は家庭用洗剤や業務用洗浄剤等に使用されており、大気中に移行すると推定される用途には用いられていないこと、また、一般環境の大気中に分布する可能性は低いと想定されることから、本評価書においては大気からの吸入暴露は考慮しない。

6.4.2　消費者製品経由の暴露

AE は、家庭用洗剤類に使用されていることから (4.参照)、これらの消費者製品からの暴露が考えられる (6.5 参照)。

6.5　推定摂取量

a.　環境経由の推定摂取量

本評価書において各経路から摂取量を推定する際、飲料水摂水量を 2 L/人/日、魚類摂食量を 120 g/人/日と仮定した。

飲料水は水道水を摂取するものと仮定する。AE としての水道水 (浄水) についての調査結果は調査した範囲では得られなかったが、非イオン界面活性剤全体の濃度として 0.05～1.9 μg/L との測定値が報告されている (厚生省, 2000)。この調査における測定数は明らかとなっていない。また、調査結果は「非イオン界面活性剤」濃度として報告されており、AE に特定されたものではない。しかし、我が国で消費されている非イオン界面活性剤の中では AE が最も多いので上記測定値の最大値である 1.9 μg/L を飲料水中の AE 濃度と仮定する。

魚体内濃度は、河川水が内湾で海水によって 1/10 に希釈され、AE が海域に生息する魚の体内で濃縮されることを想定する。河川水中濃度としては 3.2 μg/L を、生物濃縮係数 BCF とし

ては洗剤類等への使用量が多い異性体の中でエチレンオキシド鎖が比較的短い (比較的濃縮されやすい) $C_{12}AE_8$ の 220 (5.4 参照) を用いる。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、次のとおりである。

飲料水からの摂取　　: 1.9 (μg/ L)×2 (L/人/日)＝3.8 (μg/人/日)

魚類からの摂取　　: 3.2 (μg/L)×1/10×220 (L/kg)×0.12 (kg/人/日)＝8.4 (μg/人/日)

合計摂取量 (環境経由) : 3.8 (μg/人/日)＋8.4 (μg/人/日)＝12

b.　消費者製品経由による推定摂取量

AE の消費者製品経由の暴露として次に挙げた経路を考える。

1) 台所用洗剤の使用による経皮暴露
2) 手洗い洗濯した場合の経皮暴露
3) シャンプーを使用した場合の頭皮からの経皮暴露
4) 洗濯をした衣類を着用した際の残留 AE の経皮暴露
5) 台所用洗剤で洗浄した野菜、果物に残留する AE の経口暴露
6) 台所用洗剤で洗浄した食器に残留する AE の経口暴露

AE の配合量は製品の分野及び製造元ごとに異なるが、それぞれの製品の使用条件を著しく逸脱しない範囲で仮定をおいて暴露推定を行った。洗浄時の経皮暴露の評価においては安全上の見地から実態より高濃度を想定するが、被洗物への残留についてはすすぎ操作を考慮して洗剤への AE の配合量と標準的な洗浄濃度を基準とした。

b-1.　台所用洗剤を使用した場合の経皮暴露

AE 系台所用洗剤を使用した時の経皮吸収量についての報告はみられない。界面活性剤の皮膚透過性を検討した結果 (Black and Howes, 1979) によると、$C_{12}AE_6$ の 48 時間でのラット皮膚の透過性は、濃度が 0.2%、0.5%、1.0%、2.0%においてそれぞれ 0.77、3.16、4.89、7.71 μg/cm^2 であったと報告されている。ここではヒトとラットで皮膚透過性が同等と仮定して暴露量を推定する。台所用洗剤を使用する作業時間は詳細な調査報告は見出せなかったが、生活時間調査における炊事時間である 2 時間を代用する (日本放送協会, 2002)。洗浄液の AE 濃度は洗浄性能や配合比率からは高くて数百 mg/L と推定される (洗剤 0.1%溶液、AE 含有率 20%として洗浄液中の AE 濃度は 0.02%: 200 mg/L となる) ため、最も濃度が近い値である皮膚透過性値: 0.77 μg/cm^2/48 時間 (Black and Howes, 1979) を用いて暴露量を推定する。また、手指との接触面積を 800 cm^2 (厚生省, 1983)とする。

その結果、台所用洗剤を使用した場合の経皮暴露は以下のように算出された。

0.77/48 (μg/cm^2/時間)×2 (時間/日)×800 (cm^2/人)＝26 (μg/人/日)

＜参考＞台所用洗剤容器の記載によると、界面活性剤相当分は多くて約 40%程度であり、通常はポリオキシエチレンアルキル硫酸エステル塩や *N,N*-ジメチルドデシルアミンオキシドなどの複数の界面活性剤が配合されている。ここでは台所用洗剤中の界面活性剤の AE 配合率を 50%と仮定した。また、洗剤としての標準使用濃度は多くの台所用洗剤で 0.75 mL/L と指定している。この指定濃度は界面活性剤として約 300 mg/L (0.03%) に相当する。したがって、当評価においてはこの条件を著しく逸脱しない範囲で、安全側に立った条件を仮定し

て暴露量を推定した。

b-2.　手洗い洗濯した場合の経皮暴露

手洗い洗濯の頻度は少ないと推定されるが、皮膚との接触面積および皮膚透過速度について台所用洗剤と同様に取り扱う。作業時間を台所用洗剤の二分の一の 1 時間と仮定した。洗剤の使用濃度を 1%、洗剤中の AE 配合率を 30%とすると洗浄液の AE 濃度は 0.3%となるため、ここでは安全側で濃度が近い 0.5%での皮膚透過性値である 3.16 μg/cm^2/48 時間 (Black and Howes, 1979) を用いて暴露量を推定する。

その結果、手洗い洗濯した場合の経皮暴露は以下のように算出された。

3.16/48 (μg/cm^2/時間)×1 (時間/日)×800 (cm^2/人)＝53 (μg/人/日)

b-3.　シャンプーを使用した場合の経皮暴露

AE が配合されたシャンプーを使用した場合の暴露量を推定する。シャンプーの使用濃度を 1%、AE 配合率を 20%とすると洗浄液の AE 濃度は 0.2%となるため、0.2%でのラットの皮膚透過性データを用いて透過性を 0.77 μg/cm^2/48 時間 (Black and Howes, 1979) と仮定する。ここで、洗髪時間を 10 分、頭皮面積を 700cm^2 (須藤, 1979) として暴露量を推定する。

その結果、シャンプーを使用した場合の経皮暴露は以下のように算出された。

0.77/48 (μg/cm^2/時間)×10/60 (時間/日)×700 (cm^2/人)＝1.9 (μg/人/日)

b-4.　洗濯をした衣類を着用した際の残留 AE の身体（経皮）暴露

調査した範囲では洗濯後の衣類への AE の残留量についての試験結果は得られなかった。近藤らによれば乾燥重量の 0.03～0.13%の界面活性剤が吸着している例が報告されている (近藤ら, 1971)。この例を適用して衣類への AE の残留量を衣類重量の 0.13%とし、衣類から皮膚表面への移行率を衣類残留量の 1% (Vermeire et al., 1993)、皮膚表面から皮膚内部 (体内) への吸収率を 1% (Schaefer and Redelmeier, 1996) と仮定して暴露量を推定する。単位面積あたりの繊維 (衣類) の平均重量を 20mg/cm^2、衣類の体表との接触面積を 13,530cm^2 (日本石鹸洗剤工業会, 2001) とする。

その結果、洗濯をした衣類を着用した際の残留 AE の身体 (経皮) 暴露は以下のように算出された。

20,000 (μg/cm^2)×0.0013×13,530 (cm^2/人/日)×0.01×0.01＝35 (μg/人/日)

b-5.　台所用洗剤で洗浄した野菜、果物に残留する AE の経口暴露

近年は台所用洗剤で野菜、果物を洗浄する例は少ないと考えられるが、使用した場合を想定して暴露量を推定する。調査した範囲では AE の野菜、果物への残留量の測定結果は得られなかった。野菜、果物類への界面活性剤の吸着量 (表 6-4) は東京都のアルキルベンゼンスルホン酸塩 (LAS) の調査結果において高い値 (東京都 1973)、厚生省のアルキル硫酸エステル塩 (AS) で低い値が得られている (厚生省, 1983) が、他の 4 件の調査においては陰イオン界面活性剤の LAS、アルファオレフィンスルホン酸塩 (AOS) 及び非イオン界面活性剤の *N,N*-ジメチルドデシルアミンオキシド (AO) で両者の中間の値が報告されている。これらの界面活性剤と AE の

水溶性や吸着性に著しい差はないと仮定し、東京都の 1973 年の調査は他の研究と離れて高い値であることから当評価では採用しないこととし、他の 5 件の調査結果の中で最も大きい値を考慮する。すなわち、AE の野菜および果物への吸着量としてそれぞれ 10 μg/g、及び 5 μg/g を採用する。また、野菜、果物の摂取量をそれぞれ 271 g、及び 257 g と仮定する (平成 10 年、平成 11 年及び平成 12 年国民栄養調査結果, 食品群別摂取量を基に成人の摂取量として推定した) (厚生労働省, 2003b)。

その結果、台所用洗剤で洗浄した野菜、果物に残留する AE の経口暴露は以下のように算出された。

10 (μg/g)×271 (g/人/日)＋5 (μg/g)×257 (g/人/日)＝4,000 (μg/人/日)

表 6-4　界面活性剤の野菜、果物への残留量調査結果

対象	LAS(0.1%液)			AS(0.1%液)	AOS(0.1-0.2%液)	AO(0.1%液)
	東京都 (μg/g)	大阪府 (μg/g)	科学技術庁 (μg/g)	厚生省 (μg/g)	国立衛生試験所 (μg/g)	厚生科学研究 (μg/g)
果物	20	2.16	2－5	＜0.1	1.4－2.5	0.17－1.4
野菜	40	6.2	5－10	＜0.1	0.5－7	0.24
文献	東京都, 1973	住本ら,1975	科学技術庁 1978	厚生省, 1983	国立衛生試験所 1978	西田,1990

LAS:直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩, AS:アルキル硫酸エステル塩, AOS: α-オレフィンスルホン酸塩, AO:*N*,*N*-ジメチルドデシルアミンオキシド

b-6.　台所用洗剤で洗浄した食器に残留する AE の経口暴露

洗浄時の単位面積あたりの食器表面への残留液量と洗浄濃度及び食器使用量 (表面積) を基に暴露量を求める。皿表面への残留液量は 5.5×10^{-5} mL/cm^2 と見積もられている (Schmitz, 1973; HERA, 2003)。洗浄液の洗剤濃度を 0.1% (1,000 mg/L)、洗剤の AE 含有率を 20%と仮定する。食器の使用量 (食品との接触面積) を 3,700 cm^2 と想定する (120cm^2 を 10 枚、50cm^2 を 50 枚；西田, 1990)。この推定においてはすすぎによる洗浄液の希釈は考慮しない。

その結果、台所用洗剤で洗浄した食器に残留する AE の経口暴露は以下のように算出された。

1 (mg/mL)×1,000 (μg/mg)×0.2×5.5×10^{-5} (mL/cm^2)×3,700 (cm^2)＝41 (μg/人/日)

c.　合計推定

上記 a.及び b.により求めた摂取量をまとめると以下のとおりとなる。

環境経由の摂取

飲料水からの経口摂取　: 3.8 (μg/人/日)

魚類からの経口摂取　　: 8.4 (μg/人/日)

消費者製品からの摂取

台所用洗剤を使用した場合の経皮暴露　: 26 (μg/人/日)

手洗い洗濯した場合の経皮暴露　: 53 (μg/人/日)

シャンプーを使用した場合の頭皮からの経皮暴露　: 1.9 (μg/人/日)

洗濯をした衣類を着用した際の残留 AE の経皮暴露　: 35 (μg/人/日)

消費者製品からの経皮暴露合計 : 116 (μg/人/日)
台所用洗剤で洗浄した野菜、果物に残留する AE の経口暴露 : 4,000 (μg/人/日)
台所用洗剤で洗浄した食器に残留する AE の経口暴露 : 41 (μg/人/日)
消費者製品からの経口暴露合計 : 4,041 (μg/人/日)

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。
経口摂取量：(3.8＋8.4＋4,000＋41) (μg/人/日) / 50 (kg/人)＝81 (μg/ kg/日)
経皮摂取量：(26＋53＋1.9＋35) (μg/人/日) / 50 (kg/人)＝2.3 (μg/ kg/日)
合計摂取量：81 (μg/kg/日) / 2.3 (μg/kg/日)＝83 (μg/ kg/日)

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) の微生物に対する毒性試験結果を表 7-1に示す。

AE は海洋性発光細菌の発光を阻害し、その 5 分間 EC_{50} は AE の組成によって異なるが、1.5～11.4 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Sherrard et al., 1996)。

活性汚泥中の硝化細菌を $C_{12\text{-}15}AE_7$ の 10 mg/L で 60 日間馴化した後、アンモニアを硝酸イオンに変換する硝化作用への影響を調べた実験で、$C_{12\text{-}15}AE_7$ の 100 mg/L で硝化活性は 25 日間変化しなかった。硝化活性を指標とした 25 日間 NOEC は 100 mg/L であった (Salanitro et al., 1988)。

表 7-1 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの微生物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	温度 (℃)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 *Photobacterium phosphoreum* (海洋性発光細菌)	$C_{12\text{-}15}AE_9$ br-$C_{13}AE_7$ [1)] br-$C_{12\text{-}15}AE_7$	ND	5 分間 EC_{50}	発光阻害	1.5 11.4 8.1 (n)	Dorn et al., 1993
	C_9AE_6 $C_{12}AE_8$	15	5 分間 EC_{50}	発光阻害	3.8 3.1 (m)	Sherrard et al., 1996
活性汚泥 (硝化細菌)	$C_{12\text{-}15}AE_7$	23-25	25 日間 NOEC	硝化活性	100	Salanitro et al., 1988

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n):設定濃度
1) br-, 分岐鎖

7.1.2 藻類に対する毒性

AE の藻類に対する毒性試験結果を**表 7-2**に示す。

藻類に対する AE の毒性が、淡水緑藻のセレナストラム、藍藻のミクロシスティス及び珪藻のササノハケイソウ科の一種 (*Nitzschia fonticola*) について調べられた。セレナストラムに対する生長阻害を指標とした 48～96 時間 EC_{50} は、AE の組成によって異なり、0.09～10 mg/L であ

った (Lewis and Hamm, 1986; Yamane et al., 1984)。AE のアルキル鎖が一定の時、オキシエチレン (エチレンオキシド, EO) 鎖長が 4 から 13 と長くなると、EC_{50} が生長速度による算出で 2 mg/L から 10 mg/L と大きくなる傾向を示した (Yamane et al., 1984)。また、アルキル鎖が直鎖型から分岐鎖型になると、EC_{50} 値が大きくなる傾向を示した (Dorn et al., 1993)。ミクロシスティスの生長を阻害し、72～96 時間 EC_{50} は AE の組成によって異なるが、0.6～50 mg/L であった (Lewis and Hamm, 1986; Yamane et al., 1984)。ササノハケイソウに対する $C_{12-14}AE_9$ の 48 時間 EC_{50} は 5～10 mg/L であった (Yamane et al., 1984)。

藻類に対する AE の EC_{50} の最小値は、淡水緑藻セレナストラムに対する $C_{14-15}AE_6$ の生長阻害を指標とした 96 時間 EC_{50} の 0.09 mg/L (細胞数による算出) である (Lewis and Hamm, 1986)。

表 7-2　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	試験法/方式	温度 (℃)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水							
Selenastrum capricornutum [1] **(緑藻、ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)**	$C_{12-14}AE_4$ $C_{12-14}AE_9$ $C_{12-14}AE_{13}$	止水 閉鎖系	24±2	48 時間 EC_{50}	生長阻害 生長速度	2-4 4-8 10	Yamane et al., 1984
	$C_{14-15}AE_6$	**U.S. EPA ASTM**[2]	**24±2**	**96 時間 EC_{50}**	**生長阻害 細胞数**	**0.09 (n)**	**Lewis & Hamm, 1986**
	$C_{12-15}AE_9$ br-$C_{13}AE_7$ [3] br-$C_{12-15}AE_7$	U.S. EPA 止水	25	96 時間 EC_{50}	生長阻害 細胞数	0.7 7.5 10.0 (m)	Dorn et al., 1993
Microcystis aeruginosa (藍藻、ﾐｸﾛｼｽﾃｨｽ)	$C_{12-14}AE_9$	止水	24±2	72 時間 EC_{50}	生長阻害	10-50	Yamane et al., 1984
	$C_{14-15}AE_6$	止水	24±2	96 時間 EC_{50}	生長阻害 細胞数	0.60 (n)	Lewis & Hamm, 1986
Nitzschia fonticola (珪藻、ｻｻﾉﾊｹｲｿｳ科の一種)	$C_{12-14}AE_9$	止水 閉鎖系	24±2	48 時間 EC_{50}	生長阻害 生長速度	5-10	Yamane et al., 1984

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態
1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン、3) br-, 分岐鎖
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3　無脊椎動物に対する毒性

AE の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3に示す。

AE の急性毒性が、淡水甲殻類のオオミジンコ、ミジンコ、海水甲殻類のミシッドシュリンプ、淡水昆虫類などに対して調べられている。オオミジンコ、ミジンコに対する 48～96 時間 LC_{50} は、AE の組成によって異なり、0.1～11.6 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Lewis, 1983; Maki, 1979; Maki and Bishop, 1979; Salanitro et al., 1988; Wong et al., 1997)。

その他淡水の甲殻類、昆虫類、渦虫類、貧毛類、線虫類に対する急性毒性は AE の組成と生物種によって異なるが、$C_{14-15}AE_7$ の 48 時間 LC_{50} は 1.0～6.8 mg/L であった (Lewis and Suprenant,

1983)。

長期毒性として、淡水甲殻類のオオミジンコ、ネコゼミジンコへの毒性が調べられている。オオミジンコの産仔数を指標とした繁殖に対する 21 日間の EC_{50} は 0.28～0.46 mg/L、NOEC は 0.24 mg/L であり (Maki, 1979)、成長に対する 7 日間 NOEC は 1.0～4.0 mg/L であった (Dorn et al., 1993)。また、ネコゼミジンコの繁殖に対する 7 日間 NOEC は 0.17～0.70 mg/L であった (Masters et al., 1991)。

調査した範囲内では、海水種に対する長期毒性の試験報告は得られていない。

無脊椎動物に対する AE の LC_{50} 又は EC_{50} の最小値は、淡水甲殻類のミジンコに対する $C_{14}AE_1$ の 48 時間 LC_{50} 0.10 mg/L である。一般製品の AE の多くは EO 鎖長が 10 前後であるが、6～12 の範囲に限ると、AE の LC_{50} 又は EC_{50} の最小値は、オオミジンコの繁殖を指標とした $C_{14\text{-}15}AE_7$ の 21 日間 EC_{50} の 0.28 mg/L であり、最小の NOEC はネコゼミジンコの繁殖における $C_{14\text{-}15}AE_7$ の 7 日間 NOEC の 0.17 mg/L である。

表 7-3　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性　淡水									
Daphnia magna (甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)	$C_{12\text{-}15}AE_7$	生後 24 時間以内	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	48 時間 LC_{50}	0.76	Salanitro et al., 1988
	$C_{14}AE_1$ $C_{14}AE_2$ $C_{14}AE_3$ $C_{14}AE_4$ $C_{14}AE_6$ $C_{14}AE_9$	生後 24 時間以内	U.S. EPATG (660/3-75-009) 止水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	48 時間 LC_{50}	0.83 1.53 0.73 1.76 4.19 10.07 (a, n)	Maki & Bishop, 1979
	$C_{14}AE_1$ $C_{14}AE_4$	1 日齢	U.S. EPATG (660/3-75-009) 止水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	48 時間 LC_{50}	0.14 0.24	
	$C_{12\text{-}13}AE_{6.5}$ $C_{14\text{-}15}AE_7$	生後 12 時間以内	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	96 時間 LC_{50}	1.14 0.43	Maki, 1979
	$C_{14\text{-}15}AE_7$	生後 24 時間以内	U.S. EPATG (1975) 止水	22.2	135	8.2 -8.4	48 時間 LC_{50}	0.62 (m)	Lewis, 1983
	$C_{12\text{-}15}AE_9$ br-$C_{13}AE_7$ [1)] br-$C_{12\text{-}15}AE_7$	生後 24 時間以内	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	48 時間 LC_{50}	1.3 9.8 11.6 (m)	Dorn et al., 1993
	$C_{12\text{-}13}AE_5$ $C_{12\text{-}13}AE_6$ $C_{12\text{-}13}AE_{6.5}$	ND	U.S. EPATG GLP	20 ±2	ND	ND	48 時間 EC_{50} 遊泳阻害	0.46 0.59 0.74	Wong et al., 1997

生物種	AE 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	$C_{12-15}AE_{12}$ $C_{14-15}AE_{13}$		半止水					1.4 1.2 (m)	
Daphnia pulex (甲殻類、ﾐｼﾞﾝｺ)	$C_{14}AE_1$ $C_{14}AE_4$	1 日齢	U.S. EPATG (660/3-75-009) 止水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	48 時間 LC_{50}	0.10 0.21 (a,n)	Maki & Bishop, 1979
Asellus sp. (甲殻類、ﾐｽﾞﾑｼ科)	$C_{14-15}AE_7$	平均長 5.3 mm	U.S. EPATG 660/3-75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC_{50}	6.2 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
Gammarus sp. (甲殻類、ﾖｺｴﾋﾞ科)	$C_{14-15}AE_7$	平均長 4.3 mm	U.S. EPATG 660/3-75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC_{50}	1.4 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
Culex pipens (昆虫類、ｱｶｲｴｶ)	$C_{13}AE_3$ $C_{13}AE_6$ $C_{13}AE_9$ $C_{13}AE_{12}$	蛹 蛹化後 24 時間	止水	27	ND	7.5 -8.0	EC_{50} 羽化阻害	13 29 44 64	Maxwell & Piper, 1968
Paratanytarsus parthenogenica (昆虫類、ﾕｽﾘｶ科)	$C_{14-15}AE_7$	平均長 3.6 mm	U.S. EPATG 660/3-75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC_{50}	5.0 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
Dugesia sp. (渦虫類、ﾌﾟﾗﾅﾘｱの一種)	$C_{14-15}AE_7$	平均長 3.4 mm	U.S. EPATG 660/3-75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC_{50}	1.0 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
Dero sp. (貧毛類)	$C_{14-15}AE_7$	平均長 6.0 mm	U.S. EPATG 660/3-75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC_{50}	2.6 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
Rhabditis sp. (線虫類)	$C_{14-15}AE_7$	平均長 0.3 mm	U.S. EPATG 660/3-75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC_{50}	6.8 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
急性毒性　海水									
Americamysis bahia (甲殻類、ﾐｼｯﾄﾞｼｭﾘﾝﾌﾟ)	$C_{13}AE_{10}$	3-8 日齢	U.S. EPATG 600/4-85/013 半止水	25 ±1	塩分濃度: 24-29 ‰	7.7 -8.0	48 時間 LC_{50}	2.24	Hall et al., 1989
長期毒性　淡水									
Daphnia magna (甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)	$C_{12-13}AE_{6.5}$	生後 12 時間 以内	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	21 日間 LC_{50} 21 日間 EC_{50} 21 日間 NOEC 繁殖	0.93 0.46 0.24 (m)	Maki, 1979

生物種	AE 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	$C_{14-15}AE_7$	生後 12 時間以内	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	21 日間 LC_{50} 21 日間 EC_{50} 21 日間 NOEC 繁殖	0.37 0.28 0.24 (m)	
	$C_{12-15}AE_9$ br-$C_{13}AE_7$ br-$C_{12-15}AE_7$	生後 24 時間以内	U.S. EPATG 600/4 -85-014 半止水	25	150	ND	7 日間 NOEC 成長	1.0 2.0 4.0 (m)	Dorn et al., 1993
***Ceriodaphnia dubia* (甲殻類、ﾈｺｾﾞﾐｼﾞﾝｺ属の一種)**	**$C_{14-15}AE_7$**	**生後 24 時間以内**	**半止水**	**27**	**169**	**7.8-8.2**	**7 日間 NOEC 繁殖**	**0.17-0.70 (n)**	**Masters et al., 1991**

ND: データなし、(a,n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので、設定濃度により表示、
(m): 測定濃度、(n):設定濃度
1) br-, 分岐鎖
太字はリスク評価に用いたデータを示す

7.1.4 魚類に対する毒性

AE の魚類に対する毒性試験結果を表 7-4に示す。

AE の急性毒性が淡水魚のファットヘッドミノー、メダカ、ブルーギル、キンギョ、コイ科の一種、ニジマス、ブラウンマスなどについて調べられている。アルキル鎖の炭素数が 12～15 の AE の 48 時間又は 96 時間 LC_{50} は 0.48～82 mg/L であった。EO 鎖長で大別すると、48 時間又は 96 時間 LC_{50} は、鎖長が 3～12 では 0.48～12 mg/L であり、13～25 では 1.0～82 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Kikuchi and Wakabayashi, 1984; Macek and Krzeminski, 1975; Maki, 1979; Maki et al., 1979; Reiff et al., 1979; Turner et al., 1985; Wong et al., 1997; 倉田ら, 1977)。また、7 日間延長毒性では、ファットヘッドミノー、ニジマスの 7 日間 LC_{50} は 0.71～4.6 mg/L、ファットヘッドミノーの成長を指標とした 7 日間 NOEC は 0.4～1.0 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Turner et al., 1985)。

AE のアルキル鎖長を一定として、EO 鎖長効果がメダカ、ゴールデンオルフェを用いて調べられている。メダカに対して、$C_{12}AE$ の 48 時間 LC_{50} は、EO 鎖長が 3 から 25 と大きくなるにつれて 2.4 mg/L から 82 mg/L に増加した。ゴールデンオルフェに対しても同様の傾向を示し、$C_{12}AE$ の 1 時間 LC_{50} 値は、EO 鎖長が 2 から 20 と大きくなるとともに、1.9 mg/L から 150 mg/L に増加した (Gloxhuber and Fischer, 1968; Kikuchi and Wakabayashi, 1984)。しかし、EO 鎖長を一定としてアルキル鎖長効果を調べた実験報告はなかった。

長期毒性に関して、ファットヘッドミノーの成長、繁殖を指標とした $C_{14-15}AE_7$ の 30 日間又は $C_{12-13}AE_{6.5}$ の 1 年間の NOEC は、それぞれ、0.18、0.32 mg/L であった (Maki, 1979)。

魚類に対する AE の急性毒性を示す LC_{50} の最小値は、ファットヘッドミノーに対する $C_{12-15}AE_7$ の 96 時間 LC_{50} の 0.48 mg/L であり、長期毒性の NOEC の最小値は、ファットヘッドミノーの成長を指標とした $C_{14-15}AE_7$ の 30 日間 NOEC 0.18 mg/L である。

調査した範囲内では、海水種に対する長期毒性の試験報告は得られていない。

表 7-4　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度(mgCaCO$_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
急性毒性　淡水									
Pimephales promelas (ﾌｧｯﾄﾍｯﾄﾞﾐﾉｰ)	$C_{12-15}AE_7$	7-27 日齢	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	96 時間 LC_{50}	0.48 (m)	Salanitro et al., 1988
	$C_{14-15}AE_7$	稚魚	流水	15	100	7.4	96 時間 LC_{50} 96 時間 NOEC	1.2 0.8	Maki et al., 1979
	$C_{12-15}AE_9$ br-$C_{13}AE_7$ [1)] br-$C_{12-15}AE_7$	7-27 日齢	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	96 時間 LC_{50}	1.6 4.5 6.1 (m)	Dorn et al., 1993
	$C_{12-15}AE_9$ br-$C_{13}AE_7$ br-$C_{12-15}AE_7$	1 日齢	半止水	25	150	ND	7 日間 LC_{50}	1.3 1.8 4.6 (m)	
	$C_{12-15}AE_9$ br-$C_{13}AE_7$ br-$C_{12-15}AE_7$	1 日齢	U.S. EPATG 600/4 -85-014 半止水	25	150	ND	7 日間 NOEC 成長	0.4 1.0 1.0 (m)	
	$C_{9-11}AE_6$ $C_{9-11}AE_8$ $C_{11}AE_7$ $C_{11}AE_8$ $C_{12-13}AE_5$ $C_{12-13}AE_6$ $C_{12-13}AE_{6.5}$ $C_{12-15}AE_{12}$ $C_{14-15}AE_{13}$	ND	U.S. EPATG TSCA GLP 半止水	20 ±2	ND	ND	96 時間 LC_{50}	8.5 11 3.9 7.1 1.0 0.96 1.3 1.4 1.0 (m)	Wong et al., 1997
Oryzias latipes (ﾒﾀﾞｶ)	$C_{12}AE_3$ $C_{12}AE_4$ $C_{12}AE_8$ $C_{12}AE_{13}$ $C_{12}AE_{16}$ $C_{12}AE_{25}$	成魚 175-322 mg 2.3-2.6 cm	JIS K0102 -1981 半止水	21-22	25	6.7 -7.1	48 時間 LC_{50}	2.4 3.0 3.5 12 25 82	Kikuchi & Wakabayashi, 1984
Lepomis macrochirus (ﾌﾞﾙｰｷﾞﾙ)	$C_{12-15}AE_9$	体重 1.0 g	流水	21 ±1	38	7.1	24 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50}	2.7 2.1	Macek & Krzeminski, 1975
Carassius auratus (ｷﾝｷﾞｮ)	$C_{12-15}AE_9$ s-$C_{12-14}AE_7$ [2)] s-$C_{12-14}AE_9$ s-$C_{12-14}AE_{12}$	5±0.5 cm	JIS K-0102	ND	ND	ND	48 時間 LC_{50}	1.4 3.3 5.1 12.0	倉田ら, 1977
Leuciscus idus (ｺﾞｰﾙﾃﾞﾝｵﾙﾌｪ、ｺｲ科)	$C_{12-14}AE_8$	5.0-7.0	止水 止水 半止水	20	150 268 268	ND	48 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50}	1.4 1.8 2.7	Reiff et al., 1979
	$C_{12-14}AE_{10-11}$	5.0-7.0	止水 止水 半止水	20	150 268 268	ND	48 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50}	3.0 4.5 4.1	

生物種	AE 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度(mgCaCO$_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
	$C_{12}AE_2$ $C_{12}AE_4$ $C_{12}AE_6$ $C_{12}AE_8$ $C_{12}AE_{10}$ $C_{12}AE_{12}$ $C_{12}AE_{14}$ $C_{12}AE_{16}$ $C_{12}AE_{18}$ $C_{12}AE_{20}$	5 cm	止水	18-20	16.4 d	ND	1 時間 LC_{50}	1.9 4 5 7 10 20 30 40 100 150	Gloxhuber & Fischer, 1968
Rasbora heteromorpha (ﾊｰﾚｸｲﾝﾌｨｯｼｭ、ｺｲ科)	$C_{12-14}AE_8$ $C_{12-14}AE_{10-11}$	1.3-3.0 cm	半止水	20	20	ND	48 時間 LC_{50} 48 時間 LC_{50} 96 時間 LC_{50}	1.2 1.6-2.8 1.6-2.8	Reiff et al., 1979
Salmo trutta (ﾌﾞﾗｳﾝﾏｽ)	$C_{12-14}AE_8$ $C_{12-14}AE_{10-11}$ $C_{12-14}AE_{10-11}$	2.8, 5.8 2.8, 5.8 2.0-4.0 cm	半止水	15	26-30 26-30 250	ND	96 時間 LC_{50}	0.8 0.8 1.8	Reiff et al., 1979
Oncorhynchus mykiss (ﾆｼﾞﾏｽ)	$C_{14-15}AE_7$ $C_{14-15}AE_{11}$	稚魚	流水	15 ±1	270	7.1 -7.4	96 時間 LC_{50} 7 日間 LC_{50} 96 時間 LC_{50} 7 日間 LC_{50}	0.91 0.71 1.12 0.98	Turner et al., 1985
長期毒性　淡水									
***Pimephales promelas* (ﾌｧｯﾄﾍｯﾄﾞﾐﾉｰ)**	$C_{12-13}AE_{6.5}$	成魚	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	1 年間 NOEC 生存、繁殖	0.32 (m)	**Maki, 1979**
	$C_{14-15}AE_7$	**稚魚**	**流水**	**21 ±1**	**120**	**7.4 ± 0.2**	**30 日間 NOEC 成長**	**0.18 (m)**	

ND: データなし、(m): 測定濃度
1) br-: 分岐鎖、2) s-: secondary (2 級アルコールから合成)
太字はリスク評価に用いたデータを示す

7.1.5　その他の水生生物に対する毒性

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルのその他の水生生物に対する毒性試験結果を表 7-5 に示す。

受精卵の胚胞期の初期 (第 8 段階) 又は胚発生の終期 (第 46 段階) に AE (製品名 Lorodac724: アルキル基、EO 鎖の組成不明) を暴露させた。胚又はオタマジャクシの 72 時間 LC_{50} はそれぞれ 4.59、3.5 mg/L であった。4.59 mg/L の濃度に 72 時間暴露された初期胚のうち、生存した胚に成長遅延、浮腫、色素喪失、小頭形成を生じた。鰓弓の上皮細胞肥大、軟骨肥大が認められ、AE の催奇形性を示した。3.5 mg/L に暴露されたオタマジャクシは、遊泳停止、酸素消費量の減少を生じた。また、下咽頭筋の腫大、ミトコンドリアの膨潤が観察された (Cardellini and Ometto, 2001)。

表 7-5　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルのその他の水生生物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
Xenopus laevis (両生類、ｱﾌﾘｶﾂﾒｶﾞｴﾙ)	Lorodac724 (鎖長組成不明)	胚 初期 (第 8 段階) 終期 (第 46 段階)	半止水	ND	72 時間 LC_{50} (胚) (幼生)	 4.59 3.5	Cardellini & Ometto, 2001

ND: データなし

7.2　陸生生物に対する影響

7.2.1　微生物に対する毒性

AE の微生物に対する毒性試験結果を表 7-6に示す。

土壌から単離された 8 種の菌類の増殖に対する 2 級アルコールから合成された sec-$C_{11-15}AE_9$ の作用が調べられた。0、10、100、500、1,000 mg/L を含む寒天培地に菌糸体を植え、室温で 12 日間培養し、増殖斑の大きさを測定した。10 mg/L で、2 菌種 (*Penicillium simplicissimum*、*Penicillium stoloniferum*) の増殖が促進し、6 菌種 (*Actinomucor harzii*、*Aspergillus* sp.、*Aspergillus ustus*、*Penicillium lilacinum*、*Penicillium steckii*、*Sporonema* sp.) の増殖が阻害された。100 mg/L 以上ではすべての菌類の増殖が阻害された。この結果、AE は土壌菌類の増殖を阻害するが、中には低濃度の AE を炭素源として利用し得る菌種がいることが示された (Lee, 1970)。

表 7-6　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの微生物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	温度(℃)	エンドポイント		濃度(mg/L)	文献
菌類 *Actinomucor harzii* *Aspergillus* sp. *Aspergillus ustus* *Penicillium lilacinum* *P. simplicissimum* *P. stoloniferum* *P. steckii* *Sporonema* sp.	sec-$C_{11-15}AE_9$ [1)]	24-26	12 日間 EC_{100}	増殖阻害	≧100	Lee, 1970

1) sec-: 2 級アルコールからの合成を意味する。

7.2.2　植物に対する毒性

AE の植物に対する毒性試験結果を表 7-7に示す。

コチョウランの一種である *Phalaenopsis* sp.の種苗とランの一種である *Epidendrum* sp.の種子に AE 水溶液を注水し、発芽・生長への影響を調べた結果、1,000 mg/L の濃度で、$C_{12-15}AE_9$ では *Phalaenopsis* sp.の 5 か月後の生存率が 40%に、$C_{13}AE_9$ では 70%に低下した。10 mg/L では、ともに生存率に影響しなかった。*Epidendrum* sp.の種の発芽・生長では、$C_{12-15}AE_9$ 10 mg/L、$C_{13}AE_9$ 100 mg/L で影響はみられなかった (Ernst et al., 1971)。

表 7-7　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの植物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	エンドポイント		濃度(mg/L)	文献
Phalaenopsis sp. (ｺﾁｮｳﾗﾝの一種)	$C_{12-15}AE_9$ $C_{13}AE_9$	種苗	ND	ND	5 か月間 LC_{60} NOEC 5 か月間 LC_{30} NOEC	生存率	1,000 10 1,000 10	Ernst et al., 1971
Epidendrum sp. (ﾗﾝの一種)	$C_{12-15}AE_9$ $C_{13}AE_9$	種子	ND	ND	5 か月間 NOEC 5 か月間 NOEC	生長阻害 発芽、生長	10 100	Ernst et al., 1971

ND: データなし

7.2.3　動物に対する毒性

調査した範囲内では、動物に対する毒性に関する試験報告は得られていない。

7.3　環境中の生物への影響 (まとめ)

水生微生物に関して、ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は、海洋性発光細菌の発光、藍色細菌の増殖を阻害する。阻害の程度は AE の組成によって異なるが、発光又は増殖阻害の EC_{50} は、それぞれ 1.5～11.4 mg/L、0.6～50 mg/L であった。一方、活性汚泥中の馴化された硝化細菌に対して、100 mg/L の $C_{12-15}AE_7$ は硝化活性に影響を与えなかった。

藻類に関して、AE は淡水緑藻のセレナストラム、藍藻のミクロシスティス及び珪藻のササノハケイソウの生長を阻害する。セレナストラムに対する生長阻害を指標とした 48～96 時間 EC_{50} は、AE の組成によって異なり、0.09～10 mg/L の範囲であった。ミクロシスティスに対して $C_{14-15}AE_6$ の 96 時間 EC_{50} は 0.6 mg/L であった。また、ササノハケイソウに対して $C_{12-14}AE_9$ の 48 時間 EC_{50} は 5～10 mg/L であった。

以上から、藻類に対する AE の EC_{50} の最小値は、セレナストラムの生長阻害を指標とした $C_{14-15}AE_6$ の 96 時間 EC_{50} の 0.09 mg/L である。この値は GHS 急性毒性有害性区分の I に相当し、極めて強い有害性を示す。

無脊椎動物に対して、AE は淡水甲殻類のオオミジンコ、ミジンコ、海水甲殻類のミシッドシュリンプ、昆虫類のユスリカなどに致死作用を及ぼし、オオミジンコ、ネコゼミジンコの繁殖を阻害する。急性毒性として、オオミジンコ、ミジンコ、ミシッドシュリンプに対する 48～96 時間 LC_{50} は、AE の組成によって異なるが、0.1～11.6 mg/L の範囲にあった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分の I～III に相当し、AE は種類によって有害性を有する物質から極めて強い毒性を有する物質にまで分類される。他に、淡水の甲殻類、昆虫類、渦虫類、貧毛類、線虫類に対する $C_{14-15}AE_7$ の 48 時間 LC_{50} は、1.0～6.8 mg/L であった。また、長期毒性として、$C_{14-15}AE_7$ のオオミジンコの繁殖に対する 21 日間 NOEC は 0.24 mg/L、ネコゼミジンコの繁殖に対する 7 日間 NOEC は 0.17～0.70 mg/L であった。

以上から、無脊椎動物に対する AE の LC_{50}、EC_{50} 及び NOEC のうちの最小値は、淡水甲殻類のミジンコに対する $C_{14}AE_1$ の 48 時間 LC_{50} 0.10 mg/L である。一方、一般製品の AE の多くは EO 鎖長が 10 前後であるので、6～12 の範囲に限ると、最小値はネコゼミジンコの繁殖における $C_{14-15}AE_7$ の 7 日間 NOEC の 0.17 mg/L である。

魚類に関して、AE は淡水魚の成長、繁殖を阻害し、致死を生ずる。急性毒性として、ファットヘッドミノー、メダカ、ブルーギル、キンギョ、ニジマス、ブラウンマスに対して、$C_{12-15}AE$ の 48～96 時間 LC_{50} は、EO 鎖長で異なり、0.48～82 mg/L であった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分の I～III に相当し、AE は種類によって有害性ありから極めて強い毒性を有する物質に分類される。長期毒性として、ファットヘッドミノーの成長に対する $C_{14-15}AE_7$ の 30 日間 NOEC は 0.18 mg/L、繁殖に対する $C_{12-13}AE_{6.5}$ の 1 年間 NOEC は 0.32 mg/L であった。魚類に対する AE の NOEC の最小値は、ファットヘッドミノーの成長を指標とした $C_{14-15}AE_7$ の 30 日間 NOEC の 0.18 mg/L である。

AE の構造と毒性との関係について、藻類のセレナストラム、甲殻類のオオミジンコ、魚類のメダカ、ゴールデンオルフェを用いて、特にアルキル鎖長を一定とした時の EO 鎖長効果が系統的に調べられている。それぞれの生物において、EO 鎖長が大きくなると、AE の LC_{50} が増加し、致死毒性が弱まる傾向が示されている。一方、EO 鎖長が一定の時のアルキル鎖長効果、アルキル基の直鎖、分岐鎖効果に関する系統的な研究はなく、明確な結論は得られていない。

アフリカツメガエルの胚及びオタマジャクシに対して、AE (市販名 Lorodac724、組成不明) が胚の成長遅延、またオタマジャクシに小頭形成の催奇形性を示したという報告がある。

陸生生物への影響として、sec-$C_{11-15}AE_9$ は土壌中のカビ、キノコなどの菌類の致死作用を示す。植物について、$C_{12-15}AE_9$、$C_{13}AE_9$ はランの種子の発芽、生長阻害、致死を生じ、5 か月間 NOEC は 10～100 mg/L と報告されている。動物に対する毒性に関する報告は得られていない。

以上から、AE の水生生物に対する急性毒性は、AE の組成によって異なるが、一般製品の AE の多くは EO 鎖長が 10 前後であるので、6～12 の範囲に限ると、藻類、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の NOEC は、甲殻類で 0.17 mg/L、魚類で 0.18 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、淡水藻類セレナストラム (現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*) に対する $C_{14-15}AE_6$ の生長阻害を指標とした 96 時間 EC_{50} の 0.09 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) の生体内運命の試験結果を表 8-1に示す。

a. 吸収

AE のアルキル鎖のα-炭素、またはオキシエチレン (エチレンオキシド、EO) 鎖の炭素を ^{14}C 標識した AE を用いて、吸収が調べられた。

成人ボランティア男性 (体重 60～90 kg、5～6 名/物質) にアルキル鎖又は EO 鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$ あるいは $C_{13}AE_6$ 50 mg (95 μCi) を含むカプセルを経口投与し、血液中の放射能を 144 時間にわたって測定した。血中放射能濃度は、投与後 1～2 時間で最大となり、144 時間後には

ゼロ近くに下がっていた。最大濃度は、AE 量に換算して、1.3～1.7 μgAE/g 血液であった。投与後短時間で血中に放射能が検出されることから、ヒトでの AE の消化管吸収は速いことが示唆された (Drotman, 1980)。

成人ボランティア男性 (2 名) の前腕外側に EO 鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$ の 50%エチルアルコール溶液 1 mL (100 mg) を塗布した。塗布後 6 日間で塗布放射能量の 1～2%の放射能が尿中に回収されたが、糞便、呼気中には検出されなかった。一方、放射能の 74～88%が皮膚表面から洗浄回収され、大部分の AE が皮膚表面に留まっていた。この結果から AE の経皮吸収率は小さいことが示唆された (Drotman, 1980)。

実験動物の AE 吸収に関して、SD ラット (雌雄、各 2 匹/物質) にアルキル鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{15}AE_7$ 又は EO 鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{14}AE_7$ 25 mg (10 μCi) を強制経口投与し、72 時間後に放射能の組織分布及び排泄を調べた実験で、体内残留放射能量は投与放射能量の 2～11%であり、尿、糞、呼気中に排泄された放射能合計量は 74～82%であった。この結果から、経口投与された AE が体内吸収されることが示された (Drotman, 1980)。

Wistar ラット雌 (3～10 匹/群) の剪毛した背部 (10 cm^2) にアルキル鎖の 1 位を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_3$、$C_{12}AE_6$、$C_{12}AE_{10}$、$C_{15}AE_3$ の 1%溶液 200 μL を閉塞塗布し、48 時間後に皮膚の洗浄液、皮膚、それ以外の体部、尿、糞、呼気中の放射能を測定した。AE は 1%ドデシル硫酸ナトリウムに可溶化された。洗浄液から塗布放射能の 86 から 102%が回収され、経皮吸収率が小さいことが示唆された。皮膚からは 2～7%、それ以外の体部から 1%以下、糞、呼気中にわずかの放射能が検出された。吸収された放射能の大部分は尿中に検出されたので、尿中の放射能量から経皮吸収量を算定した。$C_{12}AE_3$、$C_{12}AE_6$、$C_{12}AE_{10}$、$C_{15}AE_3$ の 48 時間吸収量は、それぞれ、4.38、4.88、0.85、8.3 μg/ cm^2 であり、アルキル鎖が長くなると経皮吸収量が増加、EO 鎖が 6 を超えると吸収量が減少した (Black and Howes, 1979)。

また別の実験で、SD ラット (雌雄、各 2 匹/物質) の剪毛した背部にアルキル鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{15}AE_7$、又は EO 鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{14}AE_7$ の 1 mg/mL 水溶液 0.5 mL を塗布し、72 時間 (3 日) 後に塗布箇所の皮膚、それ以外の体部、尿、糞、呼気中の放射能を測定した。投与放射能量の 43～60%が塗布箇所の皮膚から回収され、22～37%が尿、糞、呼気中に排泄された。AE の経皮吸収率が小さいことを示した (Drotman, 1980)。

b. 分布

AE の排泄後の組織残留分布は調べられているが (後述)、調査した範囲内では、投与直後からの体内分布に関する試験報告は得られていない。

c. 代謝

SD ラットの剪毛した背部に [1-^{14}C]ドデシルデカエトキシラート ($C_{12}AE_{10}$) 2.96 μg を閉塞塗布した後、24 時間以内の尿中の代謝物を薄層クロマトグラフィーで分析した実験で、未変化体は検出されなかったが、3 種の親水性化合物が検出された (Roper et al., 1995)。この実験では、代謝物の同定は行われていない。

d.　排泄

成人男性 (体重 60～90 kg、5～6 名/物質) にアルキル鎖又は EO 鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$ あるいは $C_{13}AE_6$ 50 mg (95 μCi) を含むカプセルを経口投与し、尿、糞便、呼気中の放射能を 144 時間にわたって測定した。投与 12 時間以内に尿中に投与放射能の 56～73%、24 時間以内で 60～79%が検出された。144 時間で、尿中に投与放射能量の 63～81%、糞中に 4～7%、呼気中に 3～13%が排泄された。144 時間尿中排泄の放射能量の 90%以上は投与 24 時間以内に検出され、排泄が速いことが示された。また、AE のアルキル鎖が 12 から 13 と長くなると、呼気中に検出される放射能量が投与量の 3%から 13%に上昇した (Drotman, 1980)。

成人男性 (体重 60～90 kg､2 名) 前腕外側に EO 鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$ 100 mg (100 μCi) を塗布した。塗布後 144 時間で塗布放射能量の大部分は皮膚表面に留まったが、そのうちの 1～2%の放射能が尿中に回収された。一方、糞便、呼気中には検出されなかった (Drotman, 1980)。

SD ラット (雌雄、各 2 匹/物質) にアルキル鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{15}AE_7$ 又は EO 鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{14}AE_7$ を強制経口投与し、72 時間後に放射能の排泄を調べた実験で、アルキル鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{15}AE_7$ の経口投与では、排泄の分布が鎖長によって異なり、12 から 15 と増加すると、尿、糞中の放射能量が減り、呼気中の量が増加した。最大 52%の放射能が呼気中に排出された。一方、EO 鎖を ^{14}C 標識した $C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{14}AE_7$ を経口投与した後に、投与放射能量の 52～55%が尿中に、23～27%が糞中に、2～3%が呼気中に回収された。排泄分布は鎖長に影響されなかった。アルキル鎖又は EO 鎖を ^{14}C 標識した AE からの体内残留分布に関して、肝臓と胃腸管に微量の放射能が検出された。肝臓では投与放射能量の 0.3～1.0%、胃腸管では 0.5～1.5%、その他の組織合計で 2～9%であった (Drotman, 1980)。

SD ラットの背部から経皮吸収された AE は、EO 鎖又はアルキル鎖標識ともに、72 時間後に経口投与の場合と同様に排泄された。アルキル鎖標識 AE では、鎖長が 12 から 15 と長くなると、呼気中の排出量が 4%から 22%と増加した。体内には、肝臓に投与放射能の 0.2～0.5%、その他の組織合計で 6～15%が検出された (Drotman, 1980)。

以上から、AE は、ヒト及び実験動物が経口摂取すると、速やかに吸収・代謝され、大部分が尿中に、糞中及び呼気中に少量排泄される。経皮暴露された場合、経皮吸収は少なく、大部分は吸収されずに皮膚表面に留まる。吸収された AE はアルキル鎖長が長くなると、呼気中への排泄量が増加する。

表 8-1　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの生体内運命

動物種等	AE 組成	経路	暴露条件	結果	文献
ヒト 成人男性 (60-90 kg) 5-6 名/物質	$C_{12}AE_6$ $C_{13}AE_6$ (アルキル鎖又 EO 鎖 ^{14}C 標識)	経口	単回 50 mg (95 μ Ci)	吸収 以下の尿中排泄の結果から、AE の速い吸収を示唆 排泄 放射能排泄率 (%) ^{14}C-アルキル鎖　^{14}C-EO 鎖 $C_{12}AE_6$　$C_{13}AE_6$　$C_{12}AE_6$　$C_{13}AE_6$ (時間) 尿中 0-12　55.8　56.6　59.9　72.5 0-144　75.4　63.1　78.5　80.8 糞便中 0-144　4.0　6.9　5.7　3.8 呼気中 (CO_2) 0-144　3.0　13.3　4.8　3.8 放射能の速やかな尿中排泄	Drotman, 1980
ヒト 成人男性 (60-90 kg) 2 名	$C_{12}AE_6$ (EO 鎖 ^{14}C 標識)	経皮	単回閉塞塗布 100 mg (100 μ Ci)	吸収 皮膚適用 144 時間後、放射能の皮膚残存率は 74-88% 排泄 皮膚適用 6 日間後の投与放射能の排泄率 尿中　1-2% 糞便中　0% 呼気中　0%	Drotman, 1980
ラット SD 雌雄 各 2 匹/物質	$C_{12}AE_6$ $C_{13}AE_6$ $C_{14}AE_7$ $C_{15}AE_7$ (EO 鎖 ^{14}C 標識)	強制経口	単回 25 mg (10 μ Ci)	吸収 以下の尿中排泄の結果から、各 AE の速やかな吸収を示唆 排泄 AE 由来の放射能を投与 5-10 分後に尿中検出、72 時間後に投与放射能量の 75%以上が尿中排泄 アルキル鎖 ^{14}C 標識 ($C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{15}AE_7$) アルキル鎖長の増加に伴って、投与放射能の尿・糞中排泄量減少、呼気中に最大 52%まで増加 EO 鎖 ^{14}C 標識 ($C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{14}AE_7$) AE の投与放射能の排泄率 尿中　52-55% 糞中　23-27% 呼気中　2-3% EO 鎖長の影響なし 体内残留分布 (アルキル鎖又は EO 鎖 ^{14}C 標識) 肝臓　0.3-1.0% 胃腸管　0.5-1.5% その他　2-9%	Drotman, 1980

動物種等	AE 組成	経路	暴露条件	結果	文献
ラット Wistar 雌 3-10 匹/物質	$C_{12}AE_3$ $C_{12}AE_6$ $C_{12}AE_{10}$ $C_{15}AE_3$ ([1-^{14}C] アルキル鎖標識)	経皮	背部、単回閉塞塗布	吸収 48 時間経皮吸収量 (μg/cm^2) $C_{12}AE_3$ 4.38±0.54 (3) $C_{12}AE_6$ 4.88±0.42 (9) $C_{12}AE_{10}$ 0.85±0.26 (3) $C_{15}AE_3$ 8.3±4.5 (10) ( )内は、実験動物数を示す。	Black & Howes, 1979
ラット SD 雌雄 各 2 匹/物質	$C_{12}AE_6$ $C_{13}AE_6$ $C_{14}AE_7$ $C_{15}AE_7$ (アルキル鎖 ^{14}C 標識)	経皮	背部、単回閉塞塗布 1 mg/mL 水溶液、0.5 mL (2 μCi)	吸収 各 AE の 72 時間後の放射能の皮膚残存率は約 50% 排泄 アルキル鎖 ^{14}C 標識 ($C_{12}AE_6$、$C_{13}AE_6$、$C_{15}AE_7$) 投与放射能の呼気中検出率 $C_{12}AE_6$ 4% $C_{15}AE_7$ 22% 体内残留分布 肝臓 0.2-0.5% その他 6-15%	Drotman, 1980
ラット SD 雄	[1-^{14}C] $C_{13}AE_{10}$	経皮	閉塞塗布 2.96 μg (9.4 μCi)	代謝 24 時間以内の尿中に 3 種の親水性化合物を検出 但し、未変化体なし	Roper et al., 1995

8.2 疫学調査及び事例

皮膚刺激性及び皮膚感作性に関するボランティアを対象とした試験報告及び事例報告がある。ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの疫学調査及び事例を表 8-2に示す。

$C_{12-13}AE_{6.5}$、$C_{14-15}AE_7$ の皮膚一次刺激性が調べられた。$C_{12-13}AE_{6.5}$ の 10%水溶液 0.5 mL をボランティア 8 名の腕に 24 時間閉塞適用した実験で、24 時間後に軽微な皮膚反応が認められた。$C_{14-15}AE_7$ の原液 0.4 mL をボランティア 10 名の腕に 4 時間閉塞適用したところ、24 時間後に無反応から軽微な皮膚反応を生じた (Benke et al., 1977)。

$C_{12}AE_4$、$C_{12}AE_{23}$ の皮膚一次刺激性試験が行われた。50 名のボランティアに、それぞれ、0、60% (w/v)、原液 0.1 mL を 72 時間閉塞貼付した後に皮膚反応が調べられたが、$C_{12}AE_4$、$C_{12}AE_{23}$ に対する反応はみられなかった (CIR Expert Panel, 1983)。

皮膚感作性に関する試験例がある。51 名のボランティアの左手上腕外側に $C_{12}AE_9$ を 10、15、20%含むエアロゾルクリーム、右手上腕に対照として AE と種類の異なる界面活性剤の閉塞塗布を 3 回/週、3 週間、計 9 回繰り返して感作し、その後惹起を行った。51 名中 18 名に対照部位を含めて軽度の紅斑反応が認められたが、浮腫あるいは湿疹反応はなかった。その結果、$C_{12}AE_9$ は感作性を示さないと結論された (Berberian et al., 1965)。

$C_{12}AE_{7.13}$ と C12AE11$_{.9}$ を 1～2%含む水溶液は皮膚、口腔の多くの病気の鎮痛薬として用いられた (Schulz, 1952)。湿疹のため鎮痛処置された患者 2,551 名のうち、38 名の患者にアレルギー性接触皮膚炎が認められた (Hartung and Rudolph, 1970)。

$C_{12-13}AE_6$、$C_{14-15}AE_7$ の 2.5%水溶液を、それぞれ、176 名と 144 名のボランティアに 3 週間 (24 時間、隔日、3 日/週) 閉塞適用して感作し、最終感作の 17 日後に惹起を行った。48、96 時間後に皮膚反応を観察した結果、$C_{12-13}AE_6$ 適用において 1 名にのみ陽性反応が認められたが、$C_{14-15}AE_7$ 適用では全員陰性であった。$C_{12-13}AE_6$ 陽性被験者は以前業務で $C_{12-13}AE_6$ を含む洗剤を扱ったことがあり、その洗剤でパッチテストを行ったところ、陰性であった。この結果、著者は、初めの陽性結果は疑陽性であろうと考察し、通常の使用濃度 (メーカー推奨濃度 0.1%) では感作性を示すリスクは極めて低いと結論している (Brown and Benke, 1977)。

$C_{12}AE_4$ 原液 0.1 mL を 50 名の被験者に 72 時間閉塞貼付した。パッチ除去した後、10 日目に 72 時間閉塞貼付して惹起した結果、陽性反応は認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。

$C_{12}AE_{23}$ 原液を 10 名に 48 時間閉塞適用して感作し、7 日間の空白期間をおいて、48 時間惹起した皮膚感作性試験で、1 名にのみ紅斑が認められた (CIR Expert Panel, 1983)。

この結果を受けて、$C_{12}AE_{23}$ の感作性について再試験が行われた。25%水溶液の 0.1 mL を男女合わせて 168 名の背部に閉塞貼付した。48 時間間隔で 3 回/週、3 週間適用し、感作し、3 週間の空白期間をおいた後、惹起を行った。その結果、一次刺激性反応も感作性反応も認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。

以上の結果から、AE は、ヒトに対して、無刺激から軽微の皮膚一次刺激性を示すが、皮膚感作性を示さないことが示唆される。

表 8-2　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	AE組成	暴露状況/暴露量	結　　果	文献
ボランティア 8 人 10 人	 $C_{12-13}AE_{6.5}$ $C_{14-15}AE_7$	<u>皮膚刺激性試験</u> 0、10%水溶液 0.5 mL 原液、0.4 mL 閉塞塗布 4 時間	10% $C_{12-13}AE_{6.5}$: 軽微な皮膚反応 $C_{14-15}AE_7$ 原液: 無反応から軽微な皮膚反応	Benke et al., 1977
ボランティア 50 名	$C_{12}AE_4$ $C_{12}AE_{23}$	<u>皮膚刺激性試験</u> 0、60% (w/v) 水溶液、原液 0.1 mL 閉塞塗布 72 時間	すべての塗布群で、皮膚反応が陰性	CIR Expert Panel, 1983
ボランティア 51 名	$C_{12}AE_9$	<u>皮膚感作性試験</u> 感作: 0、10、15、20%エアロゾルクリーム 9 回閉塞塗布 惹起: 24 時間後に皮膚反応観察	51 名中 21 名に軽度の紅斑反応、但し、浮腫、湿疹反応なし 判定結果: 感作性なし	Berberian et al., 1965
湿疹患者 2,551 名	$C_{12}AE_{7.13}$ $C_{12}AE_{11.9}$	1-2%水溶液 鎮痛治療薬として使用	2,551 名の患者のうち 38 名にアレルギー性接触皮膚炎を発症	Hartung & Rudolph, 1970

対象集団性別・人数	AE組成	暴露状況/暴露量	結　　果	文献
ボランティア 男女合わせて 320 名	$C_{12-13}AE_6$ (176 名) $C_{14-15}AE_7$ (144 名)	皮膚感作性試験 感作: 2.5%水溶液 閉塞貼付 24 時間、隔日 3 日/週、3 週間 17 日後惹起: 48、96 時間後に観察	$C_{12-13}AE_6$ 176 名中 1 名に陽性反応 $C_{14-15}AE_7$ 皮膚反応は 144 名すべて陰性 判定結果: 感作性なし	Brown & Benke, 1977
ボランティア 50 名	$C_{12}AE_4$	皮膚感作性試験 感作: 原液、0.1 mL 閉塞貼付 72 時間 (1 回) 10 日後惹起: 72 時間閉塞貼付	皮膚反応、50 名すべて陰性 判定結果: 感作性なし	CIR Expert Panel, 1983
ボランティア 10 名	$C_{12}AE_{23}$	皮膚感作性試験 感作: 原液、閉塞貼付 48 時間 (1 回) 7 日後惹起	10 名中 1 名に紅斑反応 判定結果: 感作性の可能性あり	CIR Expert Panel, 1983
ボランティア 男女、168 名	$C_{12}AE_{23}$	皮膚感作性試験 感作: 25%、0.1 mL 背部閉塞貼付 48 時間/回、 3 回/週、3 週間 3 週間後惹起	168 名全員に感作性反応なし 判定結果: 感作性なし	CIR Expert Panel, 1983

8.3　実験動物に対する毒性

8.3.1　急性毒性

AEの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-3に示す (Talmage, 1994)。

経口投与で、種々の AE のマウスに対する LD_{50} は、1,170 ($C_{12}AE_{11.9}$)～7,600 ($C_{12}AE_4$) mg/kg であった (CIR Expert Panel, 1983; Grubb et al., 1960)。ラットでは 544 ($C_{14-15}AE_{11}$)～9,800 ($C_{10,12,14}AE_{2.7}$) mg/kg (Shell Research, 1984a,b; Vista Chemical, 1985) であった。LD_{50} 値は、アルキル鎖長より EO 鎖長の影響を受け、EO の鎖長が長くなるほど小さくなる傾向がみられた。また、2 級アルコールから合成された AE の LD_{50} は、直鎖アルキル鎖をもつ AE と同程度であった。ウサギでは 710 ($C_{12-14}AE_n$)～1,180 ($C_{12-14}AE_{6.5}$) mg/kg (Union Carbide Corporation, 1988; Vista Chemical, 1979a)、イヌでは 1,650 mg/kg 超 ($C_{12-13}AE_6$) (Benke et al., 1977)、サルでは 1,500 ($C_{12-13}AE_6$)～10,000 ($C_{14-15}AE_7$) mg/kg 超であった (Benke et al., 1977)。

吸入暴露では、種々の AE は、ラットに対して飽和蒸気圧以下の気体状態では無影響であったが、エアロゾルとして暴露した時の LC_{50} は 1,500 ($C_{12-13}AE_6$)～6,600 ($C_{12,14}AE_7$) mg/m^3 超 (4 時間) であった (Benke et al., 1977; Vista Chemical, 1985)。

経皮適用による LD_{50} は、ラットで 2,000 ($C_{12-15}AE_7$) 超～11,800 ($C_{12,14}AE_{6.5}$) mg/kg (Shell Research, 1984a,b; Vista Chemical, 1979b)、ウサギでは 2,000 ($C_{12-13}AE_6$)～5,000 ($C_{14-15}AE_{13}$) mg/kg (Benke et al., 1977; Shell Chemical, 1984; Union Carbide Corporation, 1987)、モルモットでは 2,000 ($C_{12-13}AE_6$) mg/kg 超であった (Benke et al., 1977)。

他に、ラットまたはマウスへの腹腔内投与の LD_{50} は 100～209 mg/kg、マウスへの静脈内投与の LD_{50} は 100 mg/kg であった (Talmage, 1994)。

経口投与による急性症状として、$C_{12-13}AE_{6.5}$、$C_{14-15}AE_7$ を投与されたラットは運動失調、正向反射の喪失、口鼻周辺の出血、下痢、多尿、立毛などを示した。剖検で、胃腸粘膜の退色及び胃腸漿膜血管の拡張が観察された。イヌ (ビーグル) に $C_{12-13}AE_{6.5}$、アカゲサルに $C_{12-13}AE_{6.5}$、$C_{14-15}AE_7$ を投与したところ、嘔吐と下痢を生じた。剖検で、イヌには胃粘膜の充血、サルでは肺浮腫、出血性腸炎が認められた (Benke et al., 1977)。$C_{12-13}AE_{6.5}$ を投与されたラットの運動失調、正向反射の喪失は、投与 1.5 時間後に血中濃度の上昇とともに現れた (Zerkle et al., 1987)。

経皮適用では、ウサギに塗布箇所の皮膚乾燥、痂皮形成を生じ、死亡例には肺充血が認められた (Benke et al., 1977)。

吸入暴露では、$C_{12-13}AE_{6.5}$、$C_{14-15}AE_7$ のエアロゾルを 4 時間暴露されたラットは呼吸困難、活動低下、角膜混濁を生じ、剖検で肺の変色、角膜上皮の空胞化と過形成が観察された (Benke et al., 1977)。

表 8-3　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ	サル
経口 LD_{50} (mg/kg)	1,170 ($C_{12}AE_{11.9}$) -7,600 ($C_{12}AE_4$)	544 ($C_{14-15}AE_{11}$) -9,800 ($C_{10,12,14}AE_{2.7}$)	710 ($C_{12-14}AE_n$) -1,180 ($C_{12-14}AE_{6.5}$)	ND	＞1,650 ($C_{12-13}AE_6$)	1,500 ($C_{12-13}AE_6$) ＞10,000 ($C_{14-15}AE_7$)
吸入 LC_{50}(mg/m^3)[1)]	ND	1,500 ($C_{12-13}AE_6$) -＞6,600 ($C_{12,14}AE_7$) (4 時間)	ND	ND	ND	ND
経皮 LD_{50} (mg/kg)	ND	＞2,000 ($C_{12-15}AE_7$) -11,800 ($C_{12,14}AE_{6.5}$)	2,000 ($C_{12-13}AE_6$) -5,000 ($C_{14-15}AE_{13}$)	＞2,000 ($C_{12-13}AE_6$)	ND	ND
腹腔内 LD_{50} (mg/kg)	100-200 ($C_{13}AE_6$, $C_{14}AE_7$)	209 ($C_{13}AE_6$, $C_{14}AE_7$)	ND	＞100 ($C_{14}AE_7$)	ND	250-667 ($C_{14}AE_7$) -667 ($C_{13}AE_6$)
静脈内 LD_{50} (mg/kg)	100 ($C_{12}AE_9$)	68 ($C_{14-15}AE_7$) -390 ($C_{12}AE_7$)	ND	40 ($C_{14-15}AE_7$)	ND	ND

ND: データなし、 1) エアロゾル濃度を示す

8.3.2　刺激性及び腐食性

AE の皮膚一次刺激性がドレイズ法を用いて調べられた。New Zealand White ウサギ (NZW ウ

サギ) (6 匹/群)の剪毛された背部に $C_{12-13}AE_6$ 1%水溶液 0.5 mL 又は $C_{14-15}AE_7$ 10%水溶液 0.5 mL を閉塞塗布した。24 時間後に皮膚反応を観察した。$C_{12-13}AE_6$ は軽度の刺激性、$C_{14-15}AE_7$ は中等度の刺激性を示した (Benke et al., 1977)。

$C_{12-13}AE$、$C_{12-15}AE$、$C_{14-15}AE$ の皮膚一次刺激性が調べられた。ウサギの剪毛された背部に 0.5 mL の原液または希釈液を閉塞塗布した。24 時間後に洗浄し、皮膚反応を観察した。72 時間後に再観察した。$C_{12-13}AE$、$C_{12-15}AE$ の原液は中等度から強度の刺激性を示したが、0.1%では無刺激から軽微な刺激性を示した。$C_{14-15}AE$ の原液では、EO 鎖長が 7 から 18 と長くなるにつれ、刺激性は強度から軽度に軽減した (Shell Chemical, 1984)。

AE の眼刺激性がドレイズ法を用いて調べられた。NZW ウサギの眼の結膜のうに $C_{12-13}AE_6$、$C_{14-15}AE_7$ の 10%水溶液又は原液 0.1 mL を点眼し、1 時間後と 7 日目まで毎日、その後は週毎に症状を観察した。アカゲザルには角膜表面に直接点眼し、14 日目まで 1 日 1 回、その後は週毎に回復するまで観察した。ウサギに対して、$C_{12-13}AE_6$ と $C_{14-15}AE_7$ の原液は強度の刺激性を示し、35 日に至っても正常に戻らなかったが、10%溶液、また原液を点眼後、直ちに洗眼した場合には、中等度の刺激性を示した。アカゲザルは、両液とも中等度の刺激性を示した。洗眼なしでは 14 日以内に回復した。ウサギとサルで眼刺激性の強さに差が認められたが、サルは点眼後ウサギより頻繁に流涙がみられたことから、流涙が刺激性の差を生じた一つの原因かもしれないと著者は考察している (Benke et al., 1977)。

$C_{12-13}AE$、$C_{12-15}AE$、$C_{14-15}AE$ の眼刺激性が調べられた。ウサギの眼の結膜のうに $C_{12-13}AE$、$C_{12-15}AE$、$C_{14-15}AE$ の 0.1%水溶液又は原液 0.1 mL を点眼し、1 時間後、その後は 1 日 1 回、14 日目まで症状を観察した。$C_{12-13}AE$、$C_{12-15}AE$、$C_{14-15}AE$ の原液は強度の刺激性を示したが、0.1%では刺激性は認められなかった。また、$C_{12-13}AE_{6.5}$、$C_{14-15}AE_7$ の 1%溶液の刺激性は軽度であった (Shell Chemical, 1984)。

以上の結果から、AE は皮膚及び眼に軽度から強度までの刺激性を示すが、0.1%以下の濃度では刺激性が軽減し、無刺激から軽微な刺激性を示す。

8.3.3 感作性

AE の皮膚感作性が、ウサギ、モルモットに対して調べられた。白色ウサギ (系統不明、12 匹) を剪毛し、無傷又は有傷の背部皮膚に 1%溶液、5 mL/日を 10 日間連続して閉塞適用した。適用終了後 10 日目に同じ溶液を用いて 2 日間惹起した。その結果、軽微な紅斑を生じたが、無傷、有傷処置の間で紅斑の程度に差はなかった。著者は、皮膚感作性は認められないと結論している (Grubb et al., 1960)。

モルモットに対して連続閉塞適用するビューラー法、あるいはより鋭敏な皮下投与と閉塞適用を併用するマキシマイゼーション (maximization) 法を用いて調べられた。$C_{12-13}AE_3$、$C_{12-13}AE_{6.5}$、$C_{12-13}AE_7$、$C_{12-15}AE_3$、$C_{12-15}AE_7$、$C_{12-15}AE_9$、$C_{14-15}AE_7$、$C_{14-15}AE_{11}$、$C_{14-15}AE_{13}$、$C_{14-15}AE_{18}$ の感作性試験が行われたが、すべて陰性であった (Shell Chemical, 1984)。

長期間の保存、取扱い作業及び輸送を想定した AE の酸化分解物と感作性を調べた試験報告がある。AE は長期間日照下あるいは遮光下で空気暴露されると、酸化を受けてアルデヒド化合物やホルムアルデヒドを生ずる。そこで、$C_{12}AE_5$ を室温、日照下で 8 か月間保存したところ、出発物質の 0.1% (w/v) に相当する 5 種のアルデヒド化合物と 0.3%のホルムアルデヒドが検出

された。5 種のアルデヒド化合物のうち主な化合物はドデシルテトラオキシエチレンオキシアセトアルデヒドであった。また、遮光下、室温 10 か月間では、アルデヒド化合物が 0.01%、ホルムアルデヒドが 0.1%生成した。ドデシルテトラオキシエチレンオキシアセトアルデヒドを合成し、その水溶液 (200 mg 相当) を雌の Dunkin-Hartley モルモットの背部に閉塞適用して感作、又はフロインド完全アジュバンドを用いて皮内注射して、感作した試験で、21 日目の惹起後皮膚反応が認められた。しかし、出発物質の $C_{12}AE_5$ の感作性は認められなかった (Bergh et al., 1998a,b)。

以上の結果、実験動物で AE の皮膚感作性は認められていない。ただし、AE は長期間空気と接すると徐々に酸化され、感作性を示すアルデヒド化合物及びホルムアルデヒドを生ずる可能性がある。

8.3.4 反復投与毒性

AE の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-4 に示す。

a. 経口投与

離乳直後のFDRLラットの雌雄 (各6匹/群) に$C_{12}AE_7$ 0、0.05、0.24、1.18% (0、25、120、590 mg/kg/日相当: Talmage, 1994から引用した換算値、以下、Talmage換算と記す) を含む飼料を4週間与えた試験で、体重、摂餌量、血液検査、病理組織学的検査において、$C_{12}AE_7$投与群には対照群と有意な差は認められなかった (Grubb et al., 1960)。

SDラット (雌雄不明、10匹/群) に$C_{12}AE_9$ 0、195、390、780 mg/kg/日を22日間経口 (混餌) 投与した試験で、390 mg/kg/日以上で体重増加抑制、780 mg/kg/日で、活動低下、呼吸困難、流涎を生じ、10匹中2匹が死亡した (Berberian, 1965)。

離乳したSDラット (雌雄、各20匹/群) に$C_{12\text{-}13}AE_6$、$C_{14\text{-}15}AE_7$の0、1,000、5,000、10,000 ppm (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を91日間経口 (混餌) 投与した試験で、$C_{12\text{-}13}AE_6$では、5,000 ppm以上の投与群で雌雄の体重増加抑制、雌の肝臓相対重量の増加、10,000 ppmで雄の肝臓の相対重量増加を生じた。尿細管に好酸性物質の用量依存的な増加が認められた以外、顕著な組織学的変化はなかった。$C_{14\text{-}15}AE_7$では、10,000 ppmで雌雄の肝臓の相対重量増加がみられたが、肝臓の組織学的変化はなかった。飼料効率 (体重増加量を飼料摂取量で除した数値) に変化がなかったことから、5,000 ppm以上での体重増加抑制は嗜好性変化によるものと著者は推察している。また、好酸性物質は対照群の尿細管にも認められたことから、好酸性物質の増加は有害性影響ではないとみなしている (Brown and Benke, 1977)。

SDラットの雌雄 (100匹/対照群、50匹/投与群) に$C_{12\text{-}13}AE_6$ 0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を含む飼料を104週間経口 (混餌) 投与し、投与終了時に剖検、血液学的検査を行った。すべての投与群の雌雄に投与期間中の一般状態、行動には変化はなかった。0.1%以上で雌雄に用量に依存した摂餌量の減少 (投与13週間まで) 及び0.1、0.5%で13～20週間以降に摂餌量の回復がみられた。0.5%で雄の12週間目からの体重増加抑制と30週間以降の回復、0.5%以上で雌の体重増加抑制 (投与12週間以降)、摂餌量の顕著な減少 (52週間以降)、心臓絶対重量の減少と肝臓・腎臓・脳の相対重量増加が認められた。1.0%群では雄に6週間以

降の摂餌量の減少、体重増加抑制、心臓と腎臓の絶対重量減少及び肝臓の相対重量増加、雌に腎臓の絶対重量減少がみられた。脳の絶対重量はすべての投与群で雌雄とも変化しなかった。認められた体重増加抑制は、飼料効率が雌雄ともに投与期間を通して対照群と1.0%群で変わらないことから、嗜好性の変化に伴う摂餌量の低下によるものと著者らは考察している。また、ヘマクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数、白血球数などの血液学的検査、29の器官・組織の病理組織学的検査では、投与に関連した変化は認められなかった (Procter & Gamble, 1981a)。これらの結果から、本評価書では、NOAELは全身毒性が認められなかった最高投与量の1.0% (500 mg/kg/日相当) であると判断する。

SDラットの雌雄 (14～15匹/群) に$C_{14-15}AE_7$ 0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を含む飼料を104週間経口 (混餌) 投与した試験で、すべての投与群の行動、一般状態、生存率、血液生化学的検査及び一般病理検査結果には対照群と有意差がみられなかったが、0.5%以上で、雄の脳の絶対重量減少、雌の体重増加抑制と摂餌量の減少が認められた。1.0%で、雌雄に肝臓、生殖腺、甲状腺の相対重量増加、雄に体重増加抑制、摂餌量減少、副腎の絶対重量減少、脳の相対重量増加、雌では肝臓、腎臓、心臓及び甲状腺の絶対重量減少、腎臓と心臓の相対重量増加が認められた。これらの器官重量の変化は、化合物に対する嗜好性変化による摂餌量減少に伴う体重増加抑制と老齢による雌雄の体重減少 (対照群と比べて雄では15%、雌では35%の減少) に由来し、化合物に特異的な影響ではないと著者は考察している。また、26の器官・組織の病理組織学的検査で、投与量に依存した所見はなかった (Procter & Gamble, 1981b)。これらの結果から、本評価書では、NOAELは全身毒性が認められなかった最高投与量の1.0% (500 mg/kg/日相当) であると判断する。

雌雄のラット (系統不明、12匹/群) に$C_{14-15}AE_7$ 0、300、1,000、3,000、10,000 ppm (0、15、50、150、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を13週間経口 (混餌) 投与した。1,000 ppm以上の投与群で雌の肝臓と腎臓の相対重量が増加した。3,000 ppm以上で雌の摂餌量の減少、体重の減少、雄の肝臓相対重量の増加がみられ、10,000 ppmで雄の摂餌量の減少、体重の減少、脾臓の相対重量の増加が認められた。他に、10,000 ppmの雌雄で血漿中の尿素、カリウム、ナトリウム、カルシウム、コレステロール量、アルカリフォスファターゼ活性が増加したが、一般状態、病理組織学的検査に変化は認められなかった。したがって、この血液生化学的変化は毒性学的影響ではないと著者は考察している (Shell Research, 1982a)。

b. 吸入暴露

FDRLラット (9匹/群) に$C_{12}AE_7$ 0、200 mg/L水溶液を電気蒸気噴霧器で発生させたミストを1日2時間、10日間 (5日間反復、2日間休止、5日間反復) 全身に直接噴霧した。肺と気管支の組織学的検査で、対照群の数匹に肺炎、肺気腫、リンパ球過形成がみられた。暴露群では9匹中7匹に異常がなかったが、2匹に軽度の喉頭部刺激、そのうちの1匹の肺にび漫性の周縁出血 (peripheral hemorrhage) が認められた (Grubb et al., 1960)。この報告では、暴露濃度は不明である。

c. 経皮適用

ICRマウスの背部に$C_{12-13}AE_6$の0、0.2、1.0、5.0%水溶液0.1 mL (0、10、50、250 mg/kg/日相当:

本評価書換算) を18か月間 (1回/日、3日/週) 塗布したが、用量に依存した異常はなかった (Goyer et al., 1981; Procter & Gamble, 1981c)。

NZWウサギ (雌雄、各3匹/群) の剪毛した背部 (約160 cm^2) に$C_{12-13}AE_6$ (2 mL) の0、50 mg/kg/日相当量、又は$C_{14-15}AE_7$の0、20、50 mg/kg/日相当量を13週間 (1回/日、5日/週) 塗布した実験で、$C_{12-13}AE_6$塗布群では軽度の皮膚刺激反応が認められたが、体重増加、臓器重量、血液検査、病理組織学的検査に異常は認められなかった。$C_{14-15}AE_7$塗布群では、20 mg/kg/日で中等度の皮膚刺激反応、50 mg/kg/日で紅斑、浮腫、亀裂、落屑、剥離を伴う中等度から強度の皮膚刺激反応と丘疹性発疹を生じたが、それ以外の異常は認められなかった (Brown and Benke, 1977)。これらの結果から、本評価書では、$C_{12-13}AE_6$及び$C_{14-15}AE_7$のNOAELは全身毒性が認められなかった最高投与量の50 mg/kg/日であると判断する。なお、本NOAELは、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響のLOAELが得られた試験に基づいて求められたものではない。

d. 静脈内投与

イヌ (ビーグル) (雌雄各3匹/群) の静脈内に$C_{12}AE_9$ (別名ポリドカノール、食道静脈瘤硬化薬ASK-010の主成分) (注) (溶媒: 5%エタノール) 0、3、6、12 mg/kg/日を28日間 (1回/日、隔日、計14回) 投与し、その後4週間休薬した試験で、$C_{12}AE_9$の反復投与毒性と毒性症状の回復が検討された。各群に死亡はみられなかったが、3 mg/kg/日以上の投与群で雌雄に用量に依存した嘔吐の増加、6 mg/kg/日以上で雌雄に流涎、12 mg/kg/日で雌雄に振戦、失調性歩行、雄に血尿、雌に蒼白、横臥位が認められた。剖検で、3 mg/kg/日以上で雌雄の投与部位の腫脹と潰瘍形成及び肉芽組織形成、6 mg/kg/日以上で雌雄の腋窩リンパ節の腫大と赤色化、12 mg/kg/日で血液検査で雄に白血球数の増加、雌のヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少がみられた。回復期間4週目の検査では変化はみられず、回復性が認められた。加えて、投与期間及び回復期間4週間ともに体重、摂餌量に変化はなく、眼科的検査、聴覚検査及び心電図検査の所見に異常はなかった。以上の結果から、$C_{12}AE_9$の静脈内投与による所見は、投与部位の内皮細胞の損傷、炎症性変化及び血栓形成による局所の循環障害に加えて、$C_{12}AE_9$投与による溶血性貧血などによるものと著者らは考察し、最大無作用量は3 mg/kg/日付近にあるものと推察している (小川ら, 1989)。

(注) ポリドカノールは内視鏡的食道静脈瘤硬化療法に用いる。その臨床用量として、1穿刺あたり10〜30 mgを食道静脈瘤周囲に注入。1内視鏡治療あたりの総注入量は300 mg以内である (日本医薬情報センター, 2004)。

以上から、AE の反復投与に関して、ラットに対する経口投与では、$C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ は実験最高投与量の 500 mg/kg/日まで一般状態、行動を変化させないが、嗜好性の変化をもたらし、摂餌量の減少とともに体重増加抑制、腎臓・心臓の絶対重量の減少と相対重量増加を生ずる。しかし、病理組織学的変化が認められていないので、これらの器官の相対重量変化は毒性影響ではないと判断する。吸入暴露では、$C_{12}AE_7$ はラットに軽度の呼吸器刺激性を示すことがありうる。経皮適用では、$C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ はウサギに対して適用部位に皮膚累積刺激性を示すが、最高投与量の 50 mg/kg/日まで全身毒性は示さない。通常の投与経路ではないが、$C_{12}AE_9$ のイヌに対する静脈内投与では、嘔吐、流涎、振戦、失調性歩行、投与部位の腫脹と潰

瘍形成及び肉芽組織形成、腋窩リンパ節の腫大と赤色化、白血球数の増加、雌のヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少など、投与部位の内皮細胞の損傷、炎症性変化及び血栓形成による局所の循環障害に加えて、$C_{12}AE_9$ 投与による溶血性貧血に由来する所見を示す。

したがって、AE の反復投与の NOAEL は、局所毒性ではなく全身毒性を指標にすると、経口投与ではラットに対する $C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ の 104 週間混餌投与による 500 mg/kg/日であり (Procter & Gamble, 1981a,b)、経皮適用ではウサギに対する $C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ の 13 週間適用による 50 mg/kg/日である (Brown and Benke, 1977)。なお、反復経皮投与による NOAEL は、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響の LOAEL が得られた試験に基づいて求められたものではない。

表 8-4　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの反復投与毒性試験結果

動物種	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット FDRL 雌雄 29日齢 6匹/群	$C_{12}AE_7$	経口投与 (混餌)	4週間	0、0.05、0.24、1.18%　(0、25、120、590 mg/kg/日相当：Talmage換算[1)])	体重、摂餌量、血液検査、病理組織学的観察において対照群と有意な差なし	Grubb et al., 1960
ラット SD 125±2 g 10匹/群	$C_{12}AE_9$	経口投与 (混餌)	22日間	0、195、390、780 mg/kg/日	390 mg/kg/日以上: 体重増加抑制 780 mg/kg/日: 活動低下、呼吸困難、流涎 2/10例死亡	Berberian, 1965
ラット SD 雌雄 離乳児 50-70 g 20匹/群	$C_{12-13}AE_6$	経口投与 (混餌)	91日間	0、1,000、5,000、10,000 ppm (0、50、250、500 mg/kg/日相当：Talmage換算)	5,000 ppm以上: 雌雄: 体重増加抑制 雌: 肝臓の相対重量増加 10,000 ppm: 雄: 肝臓の相対重量増加	Brown & Benke, 1977
	$C_{14-15}AE_7$	経口投与 (混餌)	91日間	0、1,000、5,000、10,000 ppm (0、50、250、500 mg/kg/日相当：Talmage換算)	10,000 ppm: 雌雄: 肝臓の相対重量増加	
ラット (系統不明) 雌雄 12匹/群	$C_{14-15}AE_7$	経口投与 (混餌)	13週間	0、300、1,000、3,000、10,000 ppm (0、15、50、150、500 mg/kg/日相当：Talmage換算)	1,000 ppm以上: 雌: 肝臓、腎臓の相対重量増加 3,000 ppm以上: 雄: 肝臓の相対重量増加 雌: 体重減少 10,000 ppm: 雄: 体重減少、脾臓の相対重量増加	Shell Research, 1982a
ラット SD 雌雄 100 匹 / 対照群、 50匹/投与群	**$C_{12-13}AE_6$**	**経口投与 (混餌)**	**104 週間**	**0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当：Talmage換算)**	**0.1%以上: 雌雄: 摂餌量の用量に依存した減少と回復 (0.1、0.5%群) 0.5%以上: 雄: 肝臓の絶対重量増加傾向 雌: 体重増加抑制、 心臓絶対重量減少、肝臓・腎**	**Procter & Gamble, 1981a**

動物種	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
					臓・脳の相対重量増加 **1.0%:** **雄: 摂餌量減少、体重増加抑制、心臓と腎臓の絶対重量減少、肝臓の相対重量増加** **雌: 腎臓絶対重量減少** **飼料変換効率について:** **雌雄: 0 と 1.0%群とで差なし** **NOAEL: 1.0% (本評価書の判断)**	
ラット **SD** **雄:78-203g** **雌:88-176g** **14-15** **匹/群**	**$C_{14-15}AE_7$**	**経口投与(混餌)**	**104 週間**	**0、0.1、0.5、1.0%** **(0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage 換算)**	**0.5%以上:** **雄: 脳の絶対重量減少** **雌: 体重増加抑制、摂餌量減少** **1.0%:** **雌雄: 肝臓、生殖腺、甲状腺の相対重量増加** **雄: 体重増加抑制、摂餌量減少、副腎絶対重量減少、脳の相対重量増加** **雌: 肝臓、腎臓、心臓及び甲状腺の絶対重量減少、腎臓及び心臓の相対重量増加** **NOAEL: 1.0% (本評価書の判断)**	**Procter & Gamble, 1981b**
ラット FDRL 雌雄不明 9 匹/群	$C_{12}AE_7$	吸入暴露(蒸気噴霧)	10 日間(2 時間/日、5 日-2 日中断-5 日)	0、200 mg/L 水溶液	200 mg/L: 異常なし　7/9 軽度の喉頭部刺激　2/9 肺のび漫性周縁出血　1/9	Grubb et al., 1960
マウス ICR 雌雄不明	$C_{12-13}AE_6$	経皮適用背部塗布	18 か月(1 回/日、3 日/週)	0、0.2、1.0、5.0% 0.1 mL (0、10、50、250 mg/kg/日相当: 本評価書換算 [2)])	0.2%以上: 用量に依存した障害なし	Goyer et al., 1981; Procter & Gamble, 1981c
ウサギ **New Zealand White** **雌雄** **2-3 kg** **3 匹/群**	**$C_{12-13}AE_6$**	**経皮適用背部塗布**	**13 週間(1 回/日、5 日/週)**	**0、50 mg/kg/日**	**50 mg/kg/日:** **軽度の皮膚刺激**	**Brown & Benke, 1977**
	$C_{14-15}AE_7$	**経皮適用背部塗布**	**13 週間(1 回/日、5 日/週)**	**0、20、50 mg/kg/日**	**20 mg/kg/日:** **中等度の皮膚刺激** **50 mg/kg/日:** **紅斑、浮腫、亀裂、落屑、剥離を伴う中等度から強度の皮膚刺激** **NOAEL: 50 mg/kg/日 (本評価書の判断)**	
イヌ Beagle 雌雄 各 3 匹/群	$C_{12}AE_9$	静脈内投与	28 日間(1 回/日、隔日、計 14 回)	0、3、6、12 mg/kg/日	3 mg/kg/日以上: 雌雄: 嘔吐、脱糞 6 mg/kg/日以上: 雌雄: 流涎 12 mg/kg/日以上: 雌雄:振戦、失調性歩行、胸腺萎縮 雄: 血尿 雌: 蒼白、側臥位	小川ら, 1989

動物種	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
					最大無作用量 (NOEL):3 mg/kg/日	

1) Talmage, 1994から引用した換算値。
2) マウスの体重を0.02 kgとして換算 (IPCS, 1990)。
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

AEの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-5に示す。

雄ラット (12 匹/群) に交配 60 日前から、雌 (24 匹/群) に交配 14 日前から新生児の離乳まで $C_{12}AE_4$ を 0、6% (0、24 mg/kg/日相当) 含む飲料水を経口投与し、妊娠 13 日目に母動物の半数を帝王切開した生殖毒性試験で、交配、妊娠、出産及び哺育に影響は認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。この試験結果の詳細については不明である。

妊娠した雌ラットに $C_{12}AE_4$ を 0、6% (0、24 mg/kg/日相当) 含む飲料水を妊娠 6 日目から授乳期間の 15 日目まで経口投与した発生毒性試験で、催奇形性及び胎児毒性は認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。この試験結果の詳細については不明である。

SD ラットの雌雄 (25 匹/群) に $C_{12}AE_6$ 0、0.05、0.1、0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算) を含む飼料を F_0 世代の交配開始の 13 週間前から F_2 世代の離乳まで与えた 2 世代生殖毒性試験が行われた。F_1 世代の離乳後の雌雄 (25 匹/群) には 60 日間混餌投与して、交配した。すべての投与群で、各世代の親と児動物の行動、一般状態、生存率に変化はなく、妊娠率、妊娠期間、児動物生存率に対照群と差はなかった。0.5%群では、母動物と児動物に体重増加抑制が認められたが、血液学的検査では変化はなかった (Procter & Gamble, 1977a)。これらの結果から、0.5%でみられた母動物と児動物の体重増加抑制は、血液学的変化が認められないことと合わせて、嗜好性の変化によっているとも考えられるので (7.3.4 参照)、これらの体重増加抑制は母動物及び児動物に対する一般毒性とは考えない。$C_{12}AE_6$ は最高投与量の 0.5%まで生殖毒性を示していないので、本評価書では、生殖毒性の NOAEL は 0.5% (250 mg/kg/日相当) であると判断する。

SD ラットの雌雄 (25 匹/群) に $C_{14-15}AE_7$ 0、0.05、0.1、0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算) を含む飼料を F_0 世代の交配開始の 13 週間前から F_2 世代の離乳まで与えた 2 世代生殖毒性試験が行われた。F_1 世代の離乳後の雌雄 (25 匹/群) には 60 日間混餌投与して、交配した。各世代の親と児動物の行動、一般状態、生存率に変化はなかった。妊娠率、妊娠期間、児動物生存率に対照群と差はなかった。0.5%群では、交配時の F_1 の雌雄及び F_2 雄の肝臓相対重量増加が認められた。また、投与 13、26 週間後の F_0 の母動物に体重増加抑制が認められたが、37 週間後には対照群との差はなくなった。血液学的検査では対照群と有意な差は検出されなかった。一方、妊娠 20 日目の母動物を帝王切開して得た児動物の体重には有意差はなかったが、自然分娩させて得た児動物では授乳 21 日目に体重増加抑制が認められた。F_1 世代の離乳後 20 週間では雌雄に体重増加抑制が認められたが、30 週間後では有意差はなかった (Procter & Gamble, 1977b)。これらの結果から、0.5%で母動物と児動物に体重増加抑制とその後の回復がみられるが、この体重変化は嗜好性の変化とその回復によっていると考えられるので (7.3.4 参照)、母動物及び児動物毒性ではないと考える。$C_{14-15}AE_7$ は最高投与量の 0.5%まで生殖毒性

を示していないので、本評価書では、生殖毒性の NOAEL は 0.5% (250 mg/kg/日相当) であると判断する。

SD ラットの雌雄 (25 匹/群) に $C_{14-15}AE_7$ 0、0.05、0.1、0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算) を含む飼料を F_0 及び F_1 世代の母動物の妊娠 6～15 日目に与え、20 日目に帝王切開した発生毒性試験で、0.5%群の胎児に過剰肋骨の発生率の低下が認められた以外は、外表、骨格、内部器官に異常は観察されなかった。この過剰肋骨の発生率低下は、対照群の発生率が異常に高かったためであり、この発生異常は有害影響ではないと著者は考察し、$C_{14-15}AE_7$ は 0.5%の最高投与量まで催奇形性を示さないと結論している (Procter & Gamble, 1977b)。したがって、本評価書では、$C_{14-15}AE_7$ の発生毒性の NOAEL は 0.5% (250 mg/kg/日) であると判断する。

妊娠した雌ウサギに $C_{12}AE_4$ を 0、6% (0、24 mg/kg/日相当) 含む飲料水を妊娠 6 日目から授乳期間の 18 日目まで経口投与した発生毒性試験で、催奇形性及び胎児毒性は認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。この試験結果の詳細については不明である。

以上から、生殖・発生毒性を調べた AE は $C_{12}AE_4$、$C_{12}AE_6$、$C_{14-15}AE_7$ の 3 種類と少ないが、3 種類の AE はラット及びウサギに催奇形性を示さない。また、$C_{12}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ は、ラットに対して最高投与量の 250 mg/kg/日まで母動物毒性及び児動物毒性、生殖・発生毒性を示さない。したがって、経口投与における生殖・発生毒性の NOAEL は 250 mg/kg/日である (Procter & Gamble, 1977a,b)。

表 8-5 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの生殖・発生毒性試験結果

動物種・性別・週齢	AE 組成	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット (系統不明) 雄: 12 匹/群 雌: 24 匹/群	$C_{12}AE_4$	経口投与 (飲料水)	生殖毒性試験 雄: 交配60日前 雌: 交配14日前から授乳期間の21日目まで	0、6% (0、24 mg/kg/日相当)	6%: 交配、妊娠、出産及び哺育に異常なし。	CIR Expert Panel, 1983
ラット (系統不明) 妊娠雌	$C_{12}AE_4$	経口投与 (飲料水)	発生毒性試験 妊娠 6-15 日目	0、6% (0、24 mg/kg/日相当)	6%: 催奇形性及び胎児毒性なし	CIR Expert Panel, 1983
ラット SD 25 匹/群	$C_{12}AE_6$	経口投与 (混餌)	2 世代生殖毒性試験 F_0 の交配 13 週間前から F_2 の離乳期まで	0、0.05、0.1、0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算 [1)])	0.5%: 母動物、児動物の体重増加抑制 各世代の親動物、児動物の行動、一般状態、生存率、妊娠率、妊娠期間、児動物生存率に変化なし NOAEL: 0.5% (本評価書の判断)	Procter & Gamble, 1977a
ラット SD	$C_{14-15}AE_7$	経口投与 (混餌)	2 世代生殖毒性試	0、0.05、0.1、0.5%	0.5%: 母動物、児動物の体重増加抑	Procter & Gamble,

動物種・性別・週齢	AE 組成	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
雄:105-185g 雌: 99-163g 25 匹/群			験 F_0 の交配 13 週間前から F_2 の離乳期まで	(0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算 [1)])	制、交配時の F_1 の雌雄及び F_2 雄の肝臓相対重量増加 各世代の親動物、児動物の行動、一般状態、生存率、妊娠率、妊娠期間、児動物生存率に変化なし	1977b
			2 世代発生毒性試験 F_0 及び F_1 の母動物の妊娠 6-15 日目に投与、20 日目に帝王切開	0、0.05、0.1、0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算)	0.5%: 外形、骨格、内部器官に異常なし NOAEL: 0.5% (本評価書の判断)	
ウサギ (系統不明) 妊娠雌	$C_{12}AE_4$	経口投与 (飲料水)	発生毒性試験 妊娠 6-18 日目	0、6% (0、24 mg/kg/日相当)	6%: 催奇形性及び胎児毒性なし	CIR Expert Panel, 1983

1) Talmage (1994) から引用した換算値。
太字はリスク評価に用いるデータを示す。

8.3.6 遺伝毒性

AE の遺伝毒性試験結果を表 8-6 に、遺伝毒性試験結果 (まとめ) を表 8-7 に示す。

a. *in vitro*

ネズミチフス菌、大腸菌などの細菌を用いた復帰突然変異試験で、6 種の AE によるネズミチフス菌 5 変異株、大腸菌 2 変異株を組み合わせた復帰突然変異は、S9 添加の有無に関わらず、すべて陰性 (Dean et al., 1985; Shell Research, 1982b; Shell Toxicology Laboratory, 1981; Texaco Chemical, 1990a,b; Zeiger et al., 1987) であった。

$C_{12}AE$ によるマウスリンパ腫細胞の前進突然変異試験 (Myhr and Caspary, 1991)、$C_{12-15}AE_3$ による酵母 *Saccharomyces cerevisiae* の遺伝子交換試験はいずれも陰性であった (Dean et al., 1985)。

ラット肝細胞系を用いた $C_{14-15}AE_7$ の染色体異常試験、$C_{12-14}AE_3$ 又は $C_{12-14}AE_9$ による不定期 DNA 合成試験は、いずれも陰性であった (Shell Research, 1982b; Texaco Chemical, 1991a,b)。

b. *in vivo*

ショウジョウバエの伴性劣性致死試験では $C_{12}AE$ は陰性 (Foureman et al., 1994)、ラット染色体異常試験で $C_{12-14}AE_7$、マウス小核試験で $C_{12-14}AE_3$、$C_{12-14}AE_9$、$C_{12}AE$ の 3 種は、いずれも陰性を示した (Shelby et al., 1993; Shell Research, 1982b; Texaco Chemical, 1990c,d)。

以上、調べられた 7 種の AE は、ネズミチフス菌、大腸菌などの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞の前進突然変異試験、酵母の遺伝子交換試験、ラット肝細胞系を用

いた染色体異常試験、不定期 DNA 合成試験などの *in vitro* 試験及びショウジョウバエの伴性劣性致死試験、ラット染色体異常試験、マウス小核試験の *in vivo* 試験などで調べられた限り、すべて陰性であった。したがって、AE は遺伝毒性を示さないと判断する。

表 8-6　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの遺伝毒性試験結果

	試験系	AE 組成	試験材料	処理条件	用量	結果 1)		文献
						－S9	+S9	
in vitro	復帰突然変異	$C_{12}AE$	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537	プレインキュベーション	0 – 333 μg/plate	－	－	Zeiger et al., 1987
		$C_{12\text{-}13}AE_3$	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 TA1538	プレート添加	2,000 μg/plate	－	－	Shell Toxicology Lab., 1981
		$C_{12\text{-}14}AE_3$	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 TA1538	プレート添加	0.5 – 100 μg/plate	－	－	Texaco Chemical, 1990a
		$C_{12\text{-}14}AE_9$	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 TA1538	プレート添加	0.5 – 100 μg/plate	－	－	Texaco Chemical, 1990b
		$C_{12\text{-}15}AE_3$	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 TA1538	プレート添加	0.2 – 2,000 μg/plate	－	－	Dean et al., 1985
		$C_{12\text{-}15}AE_3$	大腸菌 WP_2、WP_2 uvr	プレート添加	0.2 – 2,000 μg/plate	－	－	Dean et al., 1985
		$C_{14\text{-}15}AE_7$	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 TA1538	プレート添加	1,000 – 4,000 μg/plate	－	－	Shell Research, 1982b
		$C_{14\text{-}15}AE_7$	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 TA1538	プレート添加	0.2 – 2,000 μg/plate	－	－	Dean et al., 1985
		$C_{14\text{-}15}AE_7$	大腸菌 WP_2、WP_2 uvr	プレート添加	1,000 – 4,000 μg/plate	－	－	Shell Research, 1982b
	前進突然変異	$C_{12}AE$	マウスリンパ腫細胞 L5178YTK$^{+/-}$	細胞培養	5-30 nL/mL	－	－	Myhr & Caspary, 1991
	遺伝子交換	$C_{12\text{-}15}AE_3$	酵母 *Saccharomyces cerevisiae* JD1	細胞培養	50 μL/mL	－	－	Dean et al., 1985
	染色体異常	$C_{14\text{-}15}AE_7$	ラット肝細胞株	細胞培養	10、15、20、25 μg/mL	－	ND	Shell Research, 1982b
	不定期 DNA 合成	$C_{12\text{-}14}AE_3$	ラット肝細胞	初代培養	0.25 - 100 μg/mL	－	ND	Texaco Chemical, 1991a

	試験系	AE 組成	試験材料	処理条件	用量	結果 1)		文献
						－S9	+S9	
		$C_{12-14}AE_9$	ラット肝細胞	初代培養	0.025 – 5.0 μg/mL	－	ND	Texaco Chemical, 1991b
in vivo	伴性劣性致死	$C_{12}AE$	ショウジョウバエ *Basc*	飲水投与	12,500 ppm	－		Foureman et al., 1994
	染色体異常	$C_{12-14}AE_7$	ラット骨髄細胞	経口投与	250、500、1,000 mg/kg	－		Shell Research, 1982b
	小核	$C_{12-14}AE_3$	マウス ICR 骨髄細胞	腹腔内投与	100 mg/kg	－		Texaco Chemical, 1990c
		$C_{12-14}AE_9$	マウス ICR 骨髄細胞	腹腔内投与	50 mg/kg	－		Texaco Chemical, 1990d
		$C_{12}AE$	マウス $B6C3F_1$ 骨髄細胞	腹腔内投与	31.25-125 mg/kg	－		Shelby et al., 1993

1) －: 陰性、ND: データなし

表 8-7 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの遺伝毒性試験結果 (まとめ)

	突然変異誘発性	染色体異常誘発性	DNA 損傷性	その他
バクテリア	－1)	ND	ND	ND
カビ/酵母/植物	ND	ND	ND	－
昆虫	－	ND	ND	ND
培養細胞	－	－	－	ND
ほ乳動物 (*in vivo*)	ND	－	ND	ND

1) －: 陰性、ND: データなし

8.3.7 発がん性

AE の発がん性試験結果を表 8-8 に示す。

$B6C3F_1$マウス (雌雄各50匹/群) に$C_{12}AE$ 0、6,000、12,000 ppm (0、900、1,800 mg/kg/日: 本評価書換算) を2年間経口 (混餌) 投与した発がん性試験で、腫瘍発生率の増加は認められなかった (Haseman et al., 1984)。この報告はU.S. NTPの86の発がん性試験結果を要約した総説であり、当試験の詳細な記述はない。

SDラットの雌雄 (100匹/対照群、50匹/投与群) に$C_{12-13}AE_6$ 0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を含む飼料を104週間経口 (混餌) 投与した発がん性試験が行われた。すべての投与群の雌雄に投与期間中の一般状態、行動には変化はなかった。0.1%以上で雌雄に用量に依存した摂餌量の減少、0.5%以上で雌の体重増加抑制、心臓絶対重量の減少と肝臓・腎臓・脳の相対重量増加が認められた。1.0%群では雄に体重増加抑制、心臓と腎臓の絶対重量減少及び肝臓の相対重量増加、雌に腎臓の絶対重量減少がみられた。投与終了時に行わ

れた29の器官・組織の病理組織学的検査の結果、投与に関連した腫瘍発生は認められなかった (Procter & Gamble, 1981a)。

SDラットの雌雄 (14～15匹/群) に$C_{14-15}AE_7$ 0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を含む飼料を104週間経口 (混餌) 投与した発がん性試験で、すべての投与群の行動、一般状態、生存率、血液生化学的検査及び一般病理検査結果には対照群と有意差がみられなかったが、0.5%以上で、雄の脳の絶対重量減少、雌の体重増加抑制と摂餌量の減少が認められた。26の器官・組織の病理組織学的検査で、投与に関連した腫瘍発生は認められなかった (Procter & Gamble, 1981b)。

F344ラット (雌雄各50匹/群) に$C_{12}AE$の0、3,000、6,000 ppm (0、150、300 mg/kg/日: 本評価書換算) を2年間経口 (混餌) 投与した発がん性試験で、腫瘍発生率の増加は認められなかった (Haseman et al., 1984)。この報告はU.S. NTPの86の発がん性試験を要約した総説であり、当試験の詳細な記述はない。

ICRマウスの背部に$C_{12-13}AE_6$の0、0.2、1.0、5.0%水溶液0.1 mL (0、0.2、1.0、5.0 mg/kg/日: IPCS,1990に基づいた本評価書換算) を18か月間 (1回/日、3日/週) 塗布したが、用量に依存した発がんは観察されなかった (Goyer et al., 1981; Procter & Gamble, 1981c)。

以上、3種のAEにおいて、$C_{12}AE$はマウスに対して1,800 mg/kg/日まで、また$C_{12-13}AE_6$及び$C_{12-13}AE_6$はラットに対して500 mg/kg/日まで投与に関連した腫瘍発生は認められなかった。

国際機関等では AE の発がん性を評価していない (ACGIH, 2003; IARC, 2003; U.S. EPA, 2003; U.S. NTP, 2002; 日本産業衛生学会, 2003)。

表 8-8 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの発がん性試験結果

動物種・性別・週齢	AE 組成	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
マウス B6C3F$_1$ 雌雄 50 匹/群	$C_{12}AE$	経口投与 (混餌)	2 年間	0、6,000、12,000 ppm (0、900、1,800 mg/kg/日相当: 本評価書換算 2))	腫瘍発生率の増加なし	Haseman et al., 1984
ラット SD	$C_{12-13}AE_6$ $C_{14-15}AE_7$	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage 換算 3))	すべての投与群に投与に関係した腫瘍発生率の増加なし	Procter & Gamble, 1981a,b
ラット SD 雌雄 100匹/対照	$C_{12-13}AE_6$	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500	0.1%以上: 雌雄: 摂餌量の用量に依存した減少 0.5%以上: 雌: 体重増加抑制、	Procter & Gamble, 1981a

動物種・性別・週齢	AE 組成	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
群、 50 匹/投与群				mg/kg/日 相当: Talmage 換算 3))	心臓絶対重量減少、肝臓・腎臓・脳の相対重量増加 1.0%: 雄: 摂餌量減少、体重増加抑制、心臓と腎臓の絶対重量減少、肝臓の相対重量増加 雌: 腎臓絶対重量減少 29 器官・組織の病理組織学的検査ですべての投与群に投与に関連した腫瘍発生率の増加なし	
ラット SD 雄:78-203g 雌:88-176g 14-15 匹/群	$C_{14-15}AE_7$	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日 相当: Talmage 換算 3))	0.5%以上: 雄: 脳の絶対重量減少 雌: 体重増加抑制、摂餌量減少 26 器官・組織の病理組織学的検査ですべての投与群に投与に関連した腫瘍発生率の増加なし	Procter & Gamble, 1981b
ラット F344 雌雄 50 匹/群	$C_{12}AE$	経口投与 (混餌)	2 年間	0、3,000、6,000 ppm (0、150、300 mg/kg/日 相当: 本評価書換算 4))	腫瘍発生率の増加なし	Haseman et al., 1984
マウス ICR	$C_{12-13}AE_6$	経皮適用 背部	18 か月 (1 回/日、3 日/週)	0、0.2、1.0、5.0% 0.1 mL (0、0.2、1.0、5.0 mg/kg/日 相当: 本評価書換算 1))	腫瘍発生率の増加なし	Goyer et al., 1981; Procter & Gamble, 1981c

1) マウスの体重を 0.02 kg として換算 (IPCS, 1990)。
2) マウスにおける餌中濃度 1 ppm＝投与量 0.15 mg/kg /日を用いて換算(IPCS, 1990)。
3) Talmage (1994) から引用した換算値。
4) ラットの体重 0.40 kg における餌中濃度 1 ppm＝投与量 0.05 mg/kg/日を用いて換算 (IPCS, 1990)。

8.4　ヒト健康への影響 (まとめ)

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は、ヒト及び実験動物が経口摂取すると、速やかに吸収・代謝され、大部分が尿中に、糞・呼気中に少量排泄される。経皮暴露された場合、経皮吸収は少なく、大部分は吸収されずに皮膚表面に留まる。吸収された AE はアルキル鎖長が長くなると、呼気中への排泄量が増加する。

ヒトに対して AE は無刺激から軽微の皮膚一次刺激性を示すが、皮膚感作性を示さないことを示唆している。しかし、AE が湿疹患者に皮膚感作性を示す可能性がある。

実験動物に対する AE の急性毒性試験の LD_{50} は、経口暴露で、ラットでは 544～9,800 mg/kg

であり、アルキル鎖長より EO 鎖長の影響を受け、EO の鎖長が長くなるほど毒性が強くなる傾向がみられる。マウスの LD_{50} は 1,170～7,600 mg/kg、ウサギでは 710～1,180 mg/kg であった。

AE は皮膚及び眼に軽度から強度までの刺激性を示すが、0.1%以下の濃度では刺激性は無刺激から軽微である。また、皮膚感作性を有しない。但し、AE は長期間空気と接すると徐々に酸化され、感作性を示すアルデヒド化合物及びホルムアルデヒドを生ずる可能性がある。

反復投与毒性について、ラットに対する経口投与では、$C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ は実験最高投与量の 500 mg/kg/日まで一般状態、行動を変化させないが、嗜好性の変化をもたらし、摂餌量の減少とともに体重増加抑制、腎臓・心臓の絶対重量の減少と相対重量増加を生ずる。しかし、病理組織学的変化が認められていないので、これらの器官の相対重量変化は毒性影響ではないと判断する。吸入暴露では、$C_{12}AE_7$ はラットに軽度の呼吸器刺激性を示すことがありうる。経皮適用では、$C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ はウサギに対して適用部位に皮膚累積刺激性を示すが、最高投与量の 50 mg/kg/日まで全身毒性は示さない。通常の投与経路ではないが、$C_{12}AE_9$ のイヌに対する静脈内投与では、嘔吐、流涎、振戦、失調性歩行、投与部位の腫脹と潰瘍形成及び肉芽組織形成、腋窩リンパ節の腫大と赤色化、白血球数の増加、雌のヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少など、投与部位の内皮細胞の損傷、炎症性変化及び血栓形成による局所の循環障害に加えて、$C_{12}AE_9$ 投与による溶血性貧血に由来する所見を示す。したがって、AE の反復投与の NOAEL は、全身毒性を指標にすると、経口投与ではラットに対する $C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ の 104 週間混餌投与による 500 mg/kg/日であり、経皮適用ではウサギに対する $C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ の 13 週間適用による 50 mg/kg/日である。なお、反復経皮投与による NOAEL は、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響の LOAEL が得られた試験に基づいて求められたものではない。

生殖・発生毒性について、生殖・発生毒性を調べた AE は $C_{12}AE_4$、$C_{12}AE_6$、$C_{14-15}AE_7$ の 3 種類と少ないが、3 種類の AE はラット及びウサギに催奇形性を示さない。また、$C_{12}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ は、ラットに対して実験最高投与量の 250 mg/kg/日まで母動物毒性及び児動物毒性、生殖・発生毒性を示さない。したがって、本評価書では、経口投与における生殖・発生毒性の NOAEL は 250 mg/kg/日であると判断する。

遺伝毒性について、7 種の AE は、ネズミチフス菌、大腸菌などの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞の前進突然変異試験、酵母の遺伝子交換試験、ラット肝細胞系を用いた染色体異常試験、不定期 DNA 合成試験などの *in vitro* 試験及びショウジョウバエの伴性劣性致死試験、ラット染色体異常試験、マウス小核試験の *in vivo* 試験などで調べられた限り、すべて陰性であり、AE は遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性について、3 種の AE において、$C_{12}AE$ はマウスに対して 1,800 mg/kg/日まで、また $C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{12-13}AE_6$ はラットに対して 500 mg/kg/日まで投与に関連した腫瘍発生は認められなかった。国際機関等では AE の発がん性を評価していない。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻

類、甲殻類、魚類) で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書ではポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) の EEC として、2002 年度の日本界面活性剤工業会及び日本石鹸洗剤工業会による AE の公共用水域中濃度の測定結果が、調査年度も新しく測定地点も多いことから適切であると判断し、測定値から求めた 95 パーセンタイル 3.2μg/L を採用する (6.3 参照)。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

AE の水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1に示す (7.参照)。3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のうち、甲殻類及び魚類に対する長期試験結果 (Masters et al., 1991; Maki, 1979) が報告されており、藻類については急性試験結果 (Lewis and Hamm, 1986) が報告されている。

これらの結果から、AE の環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる値として、最も低濃度で影響のみられた藻類であるセレナストラムに対する生長阻害を指標とする 96 時間 EC_{50} の 0.09 mg/L (Lewis & Hamm, 1986) を採用する。

表 9-1 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	AE 組成	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	$C_{14-15}AE_6$	***Selenastrum capricornutum*** [1)] **(ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)**	**96 時間 EC_{50} 生長阻害**	**0.09**	**Lewis & Hamm, 1986**
甲殻類	$C_{14-15}AE_7$	*Ceriodaphnia dubia* (ﾈｺｾﾞﾐｼﾞﾝｺ属の一種)	7 日間 NOEC 繁殖	0.17	Masters et al., 1991
魚類	$C_{14-15}AE_7$	*Pimephales promelas* (ﾌｧｯﾄﾍｯﾄﾞﾐﾉｰ)	30 日間 NOEC 成長	0.18	Maki,1979

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンの算出

AE の環境中の水生生物に対する MOE を、EEC の 3.2μg/L とセレナストラムの生長阻害を指標とした 96 時間 EC_{50} の 0.09 mg/L を用いて、以下のように算出した。

MOE＝EC_{50} / EEC
＝90 (μg/L) / 3.2 (μg/L)
＝28

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定する不確実係数 (10)
急性毒性試験結果から長期毒性試験結果を推定する不確実係数 (100)
急性毒性試験結果を評価に用いるときの不確実係数 (0.1)(注)

不確実係数積: 100

(注)　3 つの栄養段階を代表する 3 生物種の急性毒性値が得られており、一般に感受性が高い種を代表すると考えられる種を含めて、広い範囲の種のデータが得られており、さらにオオミジンコやファットヘッドミノーの急性及び長期試験の結果から急性毒性と長期毒性の比が比較的小さいと予測されるため。

9.1.4　環境中の生物に対するリスク評価結果

算出された MOE は 28 であり、不確実係数積 100 より小さく、現時点では AE が環境中の水生生物に悪影響を及ぼしていることが示唆される。したがって、AE は暴露評価を主体とした詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。

9.2　ヒト健康に対するリスク評価

ヒト健康に対するリスク評価は、我が国の住民を対象とする。AE のヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には長期の動物試験データを用いることとする。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量 (NOAEL) をヒトの体重 1 kg あたり 1 日推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1　ヒトの推定摂取量

AE の環境経由のヒトへの暴露経路としては飲料水及び食物 (魚類) からの経口暴露が考えられる。また、AE は家庭用の台所用洗剤および衣類用洗剤として使用されているので、これらの消費者製品経由での経口及び経皮摂取量を合わせて推定した (6.5.b 参照)。ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日経口推定摂取量は 81μg/kg/日、経皮推定摂取量は 2.3μg/kg/日、1 日合計推定摂取量は 83μg/kg/日であり、これらの値をヒト健康に対するリスク評価に用いる (表 9-2)。

表 9-2　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの1日推定摂取量

摂取経路		1 日推定摂取量 (μg/人/日)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)
吸入	大気 (呼吸)	－	－
経口	飲料水	3.8	81
	食物 (魚類)	8.4	
	消費者製品 (野菜・果物)	4,000	
	消費者製品 (食器)	41	
	小計	4,100	
経皮	消費者製品 (台所用洗剤)	26	2.3
	消費者製品 (手洗い洗濯)	53	
	消費者製品 (シャンプー)	1.9	
	消費者製品 (洗濯した衣類)	35	
	小計	116	
全経路	合計	4,200	83

9.2.2　リスク評価に用いる無毒性量

AE の経口経路では、SD ラットに対する $C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ の 104 週間混餌投与試験 (Procter & Gamble, 1981a,b) における全身毒性を指標とした NOAEL 1.0 % (換算値: 500 mg/kg/日) を採用した。

経皮経路において、ウサギに対する $C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ の 13 週間 (1 回/日、5 日/週) の経皮適用試験による最高投与量である NOAEL 50 mg/kg/日 (Brown and Benke, 1977) を採用した。この値は 1 回/日、5 日/週の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定経皮摂取量に換算すると 36 mg/kg/日 [1)]になる。なお、この NOAEL は、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響の LOAEL が得られた試験に基づいて求められたものではない。

AE の生殖・発生毒性試験では、ラットの 2 世代生殖毒性試験で母動物毒性及び児動物毒性、生殖・発生毒性のいずれも最高投与量で影響を示さないため、リスク評価には用いない。

なお、IPCS、EU、米国 EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省及び我が国の環境省は AE のリスク評価を実施していない。

9.2.3　暴露マージンの算出

AE は主に経口経路及び経皮経路からの摂取が推定される。ここでは経口及び経皮の各経路の MOE を算出した (表 9-3)。なお、吸入経路については摂取量を考慮しないので MOE は算出しない。

a.　反復投与毒性に対する経口経路での暴露マージン

ラットの 104 週間経口投与 (混餌) 試験の NOAEL 1.0 % (換算値 : 500 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

MOE＝NOAEL の換算値 / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量
　＝500,000 (μg/kg/日) / 81 (μg/kg/日)
　＝6,200
不確実係数: 動物とヒトとの種差についての不確実係数 (10)
　　個人差についての不確実係数 (10)
不確実係数積: 100

b.　反復投与毒性に対する経皮経路での暴露マージン

ウサギの 13 週間経皮適用試験の NOAEL 50 mg/kg/日 (換算値 : 36 mg/kg/日)を用いて、経皮摂取量比較で MOE を求める。皮膚表面から体内への移行率を 1%と仮定し (Schaefer and Redelmeier, 1996)、MOE を以下のように算出した。

MOE＝NOAEL の換算値×体内移行率 / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経皮摂取量

1) NOAEL の換算値＝50 (mg/kg/日)×5 (日)/ 7 (日)＝36 (mg/kg/日)

＝36,000 (μg/kg/日)×0.01/ 2.3 (μg/kg/日)

＝160

不確実係数: 動物とヒトについての不確実係数 (10)

個人差を説明する不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 500

表 9-3　ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの暴露マージンと不確実係数積

摂取経路	体重 1 kgあたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	― 1)	―	―	―
経口	81	500	6,200	100 2
経皮	2.3	36 1)	160	500 4)

1) 考慮しない。
2) 種差 (10)×個人差 (10)
3) AE の皮膚表面から体内への移行率 1%と仮定
4) 種差 (10)×個人差 (10)×試験期間(5)

経皮経路の MOE 160 は、不確実係数積 500 より小さいが、リスク評価に用いた NOAEL は全身影響が見られていない試験での最大投与量であり、実質的には NOAEL が求められていないので算出した MOE と不確実係数積から悪影響が示唆されるとは判断できない。

9.2.4　ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-3 に示したように、AE の経口経路の MOE は 6,200 であり、ヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積 100 よりも大きいので、現時点では AE がヒト健康（経口経路）に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

一方、経皮経路のリスクの有無に関して結論づけることはできない。今後、経皮経路の NOAEL を求める試験とともに、経皮暴露量及び体内移行率に関する情報の収集が必要である。

文　献　(文献検索時期：2003 年 4 月[1])

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.

Benke, G.M., Brown, N.M., Walsh, M.J. and Drotman, R.B. (1977) Safety testing of alkyl polyethoxylate nonionic surfactants. I. Acute effects. Fd. Cosmet. Toxicol., **15**, 309-318.

Berberian, D.A., Gorman, W.G., Drobeck, H.P., Coulston, F. and Slighter, R.G., Jr. (1965a) The toxicology and biological properties of Laureth 9 (a polyoxyethylene lauryl ether), a new spermicidal agent. Toxicol. Appl. Pharmacol., **7**, 206-214.

Bergh, M., Li, P.S., Hagelthorn, G., Gafvert, E., Nilsson, J.L.G. and Karlberg, A-T. (1998a) Contact allergens from surfactants. Atomospheric oxidation of polyoxyethylene alcohols, formation of ethoxylated aldehydes, and their allergenic activity. J. Pharm. Sci., **87**, 276-282.

Bergh, M., Magnusson, K., Nilsson, J.L.G. and Karlberg, A-T. (1998b) Formation of formaldehyde and peroxides by air oxidation of hig purity polyoxyethylene surfactants. Contact Dermatitis, **39**, 14-20.

Bishop,W.E. and Maki, A.W. (1980) A critical comparison of two bioconcentration test methods. In: Aquatic Toxicology, Eaton, J.G., Parrish, P.R. and Hendrics, A.C. Eds., American Society for Testing and Materials, ASTM STP 707:61-77 (Talmage, 1994 から引用).

Black, J.G. and Howes, D. (1979) Skin penetration of chemically related detergents. J. Soc. Cosmet. Chem., **30**, 157-165.

Brown, N.M. and Benke, G.M. (1977) Safety testing of alkyl polyethoxylate nonionic surfactants. II. Subchronic studies. Fd. Cosmet. Toxicol., **15**, 319-324.

Cardellini, P. and Ometto, L. (2001) Teratogenic and toxic effects of alcohol ethoxylate and alcohol ethoxy sulfate surfactants on *Xenopus laevis* embryos and tadpoles. Ecotoxicol. Environ. Saf., **48**, 170-177.

CIR Expert Panel, Cosmetic Ingredient Review Expert Panel of the American College of Toxicology (1983) Final report on the safety assessment of laureths-4 and -23. J.Am. Coll. Toxicol., **2**, 1-15.

Cruz, R.J. and Garcia, M.C.D. (1977) Pollution of natural waters by synthetic detergents. XII. Relation between structure and biodegradation of nonionic surfactants in river water. Grasas Aceites, **28**, 325-331. (Talmage, 1994 から引用)

Dean, B.J., Brooks, T.M., Hodson-Walker, G. and Hutson, D.H. (1985) Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. Mutat. Res., **153**, 57-77.

Dorn, P.B., Salanitro, J.P., Evans, S.H. and Kravetz, L. (1993) Assessing the aquatic hazard of some branched and linear nonionic surfactants by biodegradation and toxicity. Environ. Toxicol. Chem., **12**, 1751-1762.

Drotman, R.B. (1980) The absorption, distribution, and excretion of alkylpolyethoxylates by rats and humans. Toxicol. Appl. Pharmacol., **52**, 38-44.

Ernst, R., Arditti, J. and Healey, P.L. (1971) Biological effects of surfactants: I. Influence on the growth

1) データベースの検索を 2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

of orchid seedlings. New Phytol., **70**, 457-475.

Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. Environ. Mol. Mutagen., **23**, 208-227.

Gledhill, W.E., Huddleston, R.L., Kravetz, L., Nielsen, A.M., Sedlak, R.I. and Vashon, R.D. (1989) Treatability of surfactants at waste water treatment plant. Tenside, **26**, 276-281.

Gloxhuber, C. and Fischer, W.K. (1968) Studies on the action of high concentrations of alkylpolyglycol ethers on fish. Fd. Cosmet. Toxicol., **6**, 469-477. (in German)

Goyer, M.M., Perwak, J.H., Sivak, A. and Thayer, P.S. (1981) Human Safety and Environmental Aspects of Major Surfactants (Supplement). A Report to the Soap and Detergent Association, NTIS/PB81-182453, 296p, Arthur D. Little, Cambridge, MA. (Talmage, 1994 から引用)

Grubb, T.C., Dick, L.C. and Oser, M. (1960) Studies on the toxicity of polyoxyethylene dodecanol. Toxicol. Appl. Pharmacol., **2**, 133-143.

Hall, W.S., Patoczka, J.B., Mirenda, R.J., Porter, B.A. and Miller, E. (1989) Acute toxicity of industrial surfactants to *Mysidopsis bahia*. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **18**, 765-772.

Hartung, J. and Rudolph, (1970) Epidemale allergie gegen hydroxypolyaetoxydodekan. Z. Haut.-Geschl. Kr., **45**, 547-550. (Talmage, 1994 から引用)

Haseman, J.K., Crawford, D.D., Huff, J.E., Boorman, G.A. and McConnell, E.E. (1984) Results from 86 two-year carcinogenicity studies conducted by the National Toxicology Program. J. Toxicol. Environ. Health, **14**, 621-639.

Heinze, J.E., Casterton, P.L. and Al-Atrash, J. (1999) Relative eye irritation potential of nonionic surfactants: Correlation to dynamic surface tension. J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol., **18**, 359-374.

HERA, Human & Environmental Risk Assessment (2003) Alcohol ethoxysulfates human risk assessment, A voluntary industry program to carry out Human & Environmental Risk Assessment on ingredients of European household cleaning products by A.I.S.E. and C.E.F.I.C.

IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (http://www.iarc.fr から引用)

IPCS, International Programme on Chemical Safety (1990) Environmental Health Criteria 104, Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food. WHO, Geneva.(http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc104.htm から引用)

Kikuchi, M. and Wakabayashi, M. (1984) Lethal response of some surfactants to medaka *Oryzias latipes* with relation to chemical structure. Bull. Japan Soc. Sci. Fish., **50**, 1235-1240.

Kravetz, L., Guin, K.F., Shebs, W.T., Smith, L.S. and Stupel, H. (1982) Ultimate biodegradation of an alcohol ethoxylate and a nonylphenol ethoxylate under realistic conditions. Soap Cosmet. Chem. Special, **58**, 34-42, 102B. (Talmage, 1994 から引用)

Lee, B.K.H. (1970) The effect of anionic and nonionic detergents on soil microfungi. Can. J. Bot., **48**, 583-589.

Lewis, M.A. (1983) Effect of loading density on the acute toxicities of surfactants, copper, and phenol

to *Daphnia magna* Straus. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 51-55.

Lewis, M.A. and Hamm, B.G. (1986) Environmental modification of the photosynthetic response of lake plankton to surfactants and significance to a laboratory-field comparison. Water Res., **20**, 1575-1582.

Lewis, M.A. and Suprenant, D. (1983) Comparative acute toxicities of surfactants to aquatic invertebrates. Ecotoxicol. Environ. Saf., **7**, 313-322.

Macek, K.J. and Krzeminski, S.F. (1975) Susceptibility of bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) to nonionic surfactants. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **13**, 377-384.

Maki, A.W. (1979) Correlations between *Daphnia magna* and fathead minnow (*Pimephales promelas*) chronic toxicity values for several classes of test substances. J. Fish Res. Bd. Can., **36**, 411-421.

Maki, A.W. and Bishop, W.E. (1979) Acute toxicity studies of surfactants to *Daphnia magna* and *Daphnia pulex*. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **8**, 599-612.

Maki, A.W., Rubin, A.J., Sykes, R.M. and Shank, R.L. (1979) Reduction of nonionic surfactant toxicity following secondary treatment. J. Wat. Pollut. Control Fed., **51**, 2301-2313.

Masters, J.A., Lewis, M.A., Davidson, D.H. and Bruce, R.D. (1991) Validation of a four-day Ceriodaphnia toxicity test and statistical considerations in data analysis. Environ. Toxicol. Chem., **10**, 47-55.

Maxwell, K.E. and Piper, W.D. (1968) Molecular structure of nonionic surfactants in relation to laboratory insecticidal activity. J. Econ. Entomol., **61**, 1633-1636.

Myhr, B.C. and Caspary, W.J. (1991) Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: Results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. Environ. Mol. Mutagen., **18**, 51-83.

Nooi, J.R., Testa, M.C. and Willemse, S. (1970) Biodegradatio mechanisms of fatty alcohol nonionics. Experiments with some ^{14}C-labelled stearyl alcohol/EO condensates. Tenside, **7**, 61-65.

Patterson, S.J., Scott, C.C. and Tucker, K.B.E. (1970) Nonionic detergent degradation: III. Initial mechanism of the degradation. J. Am. Oil Chem. Soc., **47**, 37-41.

Prats, D., Ruiz, F., Vazquez, B. and Rodriguez-Pastor, M. (1997) Removal of anionic and nonionic surfactants in a waste water treatment plant with anaerobic digestion. A comparative study. Water Res., **31**,1925-1930.

Procter & Gamble (1977a) Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)

Procter & Gamble (1977b) Long term reproduction and teratology study in rats with Neodol 45-7 (UDL-7). Study No. IRDC-191-011. Unpublished data. [2)]

Procter & Gamble (1981a) Two-year dietary administration of UDL-6 to rats. Revised final report. Study No. HRC-1-316.Unpublished data. [2)]

Procter & Gamble (1981b) A one and two year dietary toxicity study in rats treated with compound UDL-7. Study No. IRDC-191-012. Unpublished data. [2)]Procter & Gamble (1981c) Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)

2) 日本石鹸洗剤工業会の好意により入手し、Procter & Gamble の許可を得て記載。

Reiff, B., Lloyd, R., How, M.J., Brown, D. and Alabaster, J.S. (1979) The acute toxicity of eleven detergents to fish: results of an interlaboratory exercise. Wat. Res., **13**, 207-210.

Roper, C.S., Howes, D., Blain, P.G. and Willams, F.M. (1995) Predicton of the percutaneous penetration and metabolism of dodecyl decaethoxylate in rats using in vitro models. Arch. Toxicol., **69**, 649-654.

Schaefer, H. and Redelmeier, T.E. (1996) Skin barrier: Principles of percutaneous absorption. S. Karger AG, P.O.Box, CH-4009 Basel (Switzerland), ISBN 3-8055-6326-4 (HERA, 2003 から引用)

Salanitro, J.P., Langston, G.C., Dorn, P.B. and Kravetz, L. (1988) Activated sludge treatment of ethoxylate surfactants at high industrial use concentrations. Wat. Sci. Tech., **20**, 125-130.

Schmitz, J. (1973) Tensidruckstande auf der Oberflache von gespultem Geschirr, Tenside Detergents, **10**,11-13.

Schulz, K.H. (1952) On the use of alkyl-polyethylene oxide derivatives as surface anesthetics. Dermatolog. Wocheschr., **126**, 657-662. (Talmage, 1994 から引用)

Sedlak, R.I. and Booman, K.A. (1986) LAS and alchohol ethoxylate: a study on their removal at a municipal wastewater treatment plant. Soap Cosmetics Chem. Special. April, 44-46,107. (Talmage, 1994 から引用)

Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J. and Tice, R.R. (1993) Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **21**, 160-179.

Shell Chemical (1984) Human Safety of Neodol Products. SC: 793-84. (Talmage, 1994 から引用)

Shell Research (1982a) A subchronic (90-day) feeding study of Dobanol 45-7 in rats. Shell Internal Report SBGR. 81.330. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)

Shell Research (1982b) Toxicity studies with detergents: Short-term tests for genotoxic activity using Dobanol 45-7. Shell Internal Report SBGR. 82.252. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)

Shell Reseach (1984a) Toxicology of detergents: the acute oral and percutaneous toxicity, skin and eye irritancy and skin sensitizing potential of Dobanol 25-7. Report SBGR. 84.263. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)

Shell Research (1984b) Toxicology of detergents: the acute oral and percutaneous toxicity, skin and eye irritancy and skin sensitizing potential of Dobanol 45-11. Report SBGR. 84.296. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)

Shell Toxicology Laboratory (1981) Unpublished data cited in Goyer et al. (Talmage, 1994 から引用)

Sherrard, K.B., Marriott, P.J., McCormick, M.J. and Millington, K. (1996) A limitation of the Microtox test for toxicity measurements of nonionic surfactants. Environ. Toxicol. Chem., **15**, 1034-1037.

Steber, J. and Wierich, P. (1983) The environmental fate of detergent rage fatty alcohol ethoxylates – biodegradation studies with ^{14}C-labelled model surfactant. Tenside, **20**, 183-187.

Steber, J. and Wierich, P. (1985) Metabolites and biodegradation pathway of fatty alcohol ethxylates in microbial biocenoses of sewage treatment plants, Appl. Environ. Microbiol., **49**, 530-537.

Steber, J. and Wierich, P. (1987) The anaerobic degradation of detergent rage fatty alcohol ethoxylates.

Studies with ^{14}C-labelled model surfactant. Water Res., **21**, 661-667.

Swisher, R. D. (1987) Surfactant Biodegradation, 2nd ed. Surfactant Science Series, Vol.18. Marcel Dekker, Inc., New York, USA.

Sykes, R.M., Rubin, A.J., Rath, S.A. and Chang, M.C. (1979) Treatability of a nonionic suractant by activated sludge. J. Water Pollut. Control Fed., **51**,71-77.

Talmage, S.S. (1994) “Environmental and Human Safety of Major Surfactants: Alcohol Ethoxylates and Alkylphenol Ethoxylates”. The Soap and Detergent Association, Lewis Publishers, Boca Raton.

Texaco Chemical (1990a) Ames/*Salmonella* plate incorporation assay: Surfonic L24-3. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)

Texaco Chemical (1990b) Ames/*Salmonella* plate incorporation assay: Surfonic L24-9. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)

Texaco Chemical (1990c) Micronucleus test (MNT) EPA: Surfonic L24-3. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)

Texaco Chemical (1990d) Micronucleus test (MNT) EPA: Surfonic L24-9. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)

Texaco Chemical (1991a) Rat hepatocyte primary culture/DNA repair test: Surfonic L24-3. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)

Texaco Chemical (1991b) Rat hepatocyte primary culture/DNA repair test: Surfonic L24-9. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)

Turner, A.H., Abram, F.S., Brown, V.M. and Painter, H.A. (1985) The biodegradability of two primary alcohol ethoxylate nonionic surfactants under practical conditions and the toxicity of the biodegradation products to rainbow trout. Water Res., **19**, 45-51.

Union Carbide Corporation (1987) Tergitol nonionic surfactant 24-L-98N: acute toxicity and primary irritancy studies. Project Report 50-157. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)

Union Carbide Corporation (1988) Tergitol nonionic surfactant 24-L-60N: acute peroral (rabbit) and percutaneous (rat) toxicity studies. Project Report 51-101. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)

U.S. EPA, United State Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS から引用)

U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB から引用)

U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, U.S. NTP, 10th Report on Carcinogens.

Vermeire,T.G. et al. (1993) Estimation of consumer exposure to chemicals: Application of simple models. Science Total Environ., **136**,155-176 (HERA,2003 から引用)

Vista Chemical (1979a) Alfonic 1214-HB-58. Acute oral toxicity (LD_{50}) test in rabbits. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)

Vista Chemical (1979b) Alfonic 1214-HB-58. Acute dermal toxicity (LD_{50}) test in rats. Unpublished

report. (Talmage, 1994 から引用)

Vista Chemical (1985) Material Safety Data Sheets. (Talmage, 1994 から引用)

Wakabayashi, M., Kikuchi, M., Sato, A. and Yoshida, T. (1987) Bioconcentration of alcohol ethoxylates in carp (*Cyprinus carpio*). Ecotoxicol. Environ. Saf., **13**, 148-163.

Wong, D.C.L., Dorn, P.B. and Chai, E.Y. (1997) Acute toxicity and structure-activity relationships of nine alcohol ethoxylate surfactants to fathead minnow and *Daphnia magna*. Environ. Toxicol. Chem., **16**, 1970-1976.

Yamane, A.N., Okada, M. and Sudo, R. (1984) The growth inhibition of planktonic algae due to surfactants used in washing agents. Wat. Res., **18**, 1101-1105.

Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) *Salmonella* mutagenicity tests. III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ. Mutagen., **9**, 1-110.

Zerkle, T.B., Ross, J.F. and Domeyer, B.E. (1987) Alkyl ethoxylates: an assessment of their oral safety alone and in mixtures. J. Am. Oil Chem. Soc., **64**, 269-272.

NHK (2002) 日本人の生活時間2000, NHK放送文化研究所編, 日本放送出版協会.

小川仁, 満園東治, 磯和弘一, 鈴木泰二, 青山典人, 岩津英美, 今井順, 石村勝正, 山地学 (1989) ASK-010のイヌにおける4週間間歇静脈内投与による亜急性毒性試験および4週間休薬による回復性試験. 基礎臨床, **23**, 729-743.

科学技術庁研究調整局 (1978) 洗剤の洗浄効果および残留性に関する研究., 合成洗剤に関する研究成果報告書, pp15-17.

化学工業日報社 (2000) 化学工業年鑑.

化学工業日報社 (2001) 化学工業年鑑.

化学工業日報社 (2002) 化学工業年鑑.

化学物質評価研究機構 (2002a) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_homeに記載あり)

化学物質評価研究機構 (2002b) H13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書, 平成 13 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.

化学物質評価研究機構 (2003a) 調査資料 (未公表).

化学物質評価研究機構 (2003b) 化学物質の初期リスク評価手法の開発及び初期リスク評価の実施報告書, 平成 14 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.

環境省 (2002a) 行政資料 (水環境関係要調査項目, 平成 12 年度) (http://www.env.go.jp/water/chosa/h12.pdf から引用).

菊地幹夫 (1985) 界面活性剤の河川水中での生分解. Bull. Japan Soc. Sci. Fish., **51**, 1859-1864.

倉田直次, 越田和男, 藤井敏弘 (1977) 界面活性剤の河川水中での生分解と魚毒性. 油化学, **26**, 31-34.

経済産業省 (2001) 平成 12 年 化学工業統計年報.

経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical-management/sitei/kakuhou.htm から引用).

経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について〈排出年度: 平成 13 年度〉.

経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要.(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm から引用)

厚生省 (2000) 水道における化学物質の毒性、挙動及び低減化に関する研究報告書、平成 12 年度, p235. (http://webabst.niph.go.jp/から引用)

厚生省環境衛生局食品化学課編 (1983) 洗剤の毒性とその評価, p103-124, p183 日本食品衛生協会, 東京.

厚生労働省 (2003a) 厚生科学審議会 生活環境水道部会 水道水水質基準改正案. (http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/index.html から引用)

厚生労働省 (2003b) 厚生労働省統計表データベースシステム統計調査別公表データ, 国民栄養調査 (平成 12 年) 1 人 1 日当たり食品群別摂取量, 年次別. (http://wwwdbtk.mhlw.go.jp/toukei/kouhyo/indexkk_14_7.html から引用)

国立衛生試験所 (1978) AES および AOS の残留試験.「合成洗剤の研究成果」科学技術庁研究調整局編、298-302 (厚生省環境衛生局食品化学課編, 1983 から引用)

近藤邦成, 鈴木益太郎, 緒方忠, 石英輔, 加藤みつ子 (1971) 第 1 報 界面活性剤の染着, 脱落の検討. 繊維製品消費科学, **12**, 257-263.

須藤武雄 (1979) はげる前に読む本, pp45, 永岡書店, 東京.

住本健夫, 今井田雅示, 吉田政晴, 矢田光子, 長谷川利雄, 国田信治 (1975) 食品及び食器の残留 ABS の定量と検討, 大阪府立公衛研究所報, 食品衛生編, **6**, 59-64.

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト／平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構　委託研究).

通商産業省 (1982) 通商産業広報 1982 年 12 月 28 日, 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (http://www.nite.go.jp)

東京都衛生局 (1973) 中性洗剤に関する調査研究

西田敦 (1990) 食品用洗浄剤の安全性に関する調査研究、食品衛生研究, 40, 1-25.

日本界面活性剤工業会 (1999) 調査報告書 No.18-8J-0381 平成 11 年 3 月 31 日 (財) 化学品検査協会

日本界面活性剤工業会 (2000) 調査報告書 No.18-9J-0112 平成 12 年 3 月 31 日 (財) 化学物質評価研究機構

日本界面活性剤工業会 (2001) 調査報告書 No.18-0J-0160 平成 13 年 3 月 28 日 (財) 化学物質評価研究機構

日本界面活性剤工業会 (2002) 調査報告書 No.18-1J-0173 平成 14 年 3 月 25 日 (財) 化学物質評価研究機構

日本界面活性剤工業会 (2003) 調査報告書 No.17-2H-1181 平成 15 年 3 月 25 日 (財) 化学物質評価研究機構

日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施

について－2002 年度化学物質排出量調査結果－(2001 年度実績).
日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, **45**, 147-171.
日本石鹸洗剤工業会 (2000) 調査報告書 No.18-9J-0111 平成 12 年 3 月 31 日 (財) 化学物質評価研究機構
日本石鹸洗剤工業会 (2001) 調査報告書 No.18-0J-0159 平成 13 年 3 月 28 日 (財) 化学物質評価研究機構
日本石鹸洗剤工業会 (2002) 調査報告書 No.18-1J-0172 平成 14 年 3 月 25 日 (財) 化学物質評価研究機構
日本石鹸洗剤工業会 (2003) 調査報告書 No.17-2H-1182 平成 15 年 3 月 25 日 化学物質評価研究機構
三浦千明, 山中樹好, 三階貴男, 吉村孝一, 林 信太 (1979) 界面活性剤の生分解試験への酸素消費量測定法の適用. 油化学, **28**, 351-355.

修正理由及びその箇所

修正理由

有害性評価書の 7.3.4 章　反復投与毒性に修正（最高投与量を NOAEL としたことの説明文の追加）があり初期リスク評価書の該当部分を修正した。

修正箇所

要約　(下記の通り変更)

修正前)

ヒト健康に関する反復投与毒性の経口経路の MOE 6,200 は不確実係数積 100 より大きいが、経皮経路に対する MOE は 160 であり、不確実係数積 500 より小さいため、現時点ではヒト健康 (経皮経路) に悪影響を及ぼすことが示唆され、詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。ただし、暴露評価における経皮経由の推定摂取量は環境経由の暴露よりも多くの仮定に基づいて行っていることから、ヒトの経皮暴露に関するより正確なパラメータ及び皮膚吸収率等のデータの収集が必要である。

修正後)

ヒト健康に関する反復投与毒性の経口経路の MOE 6,200 は不確実係数積 100 より大きいので、現時点では AE がヒト健康（経口経路）に悪影響を及ぼすことはないと判断する。なお、経皮経路ではリスク評価をするための実質的な NOAEL は得られていないため、リスクの有無に関して結論づけることはできず、情報収集が必要である。

8.3.4c.経皮適用　(下線部分を追加)

本評価書では、$C_{12\text{-}13}AE_6$ 及び $C_{14\text{-}15}AE_7$ の NOAEL は全身毒性が認められなかった最高投与量の 50 mg/kg/日であると判断する。なお、本 NOAEL は、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響の LOAEL が得られた試験に基づいて求められたものではない。

8.3.4d. 静脈内投与　(下線部分を追加)

したがって、AE の反復投与の NOAEL は、局所毒性ではなく全身毒性を指標にすると、経口投与ではラットに対する $C_{12\text{-}13}AE_6$ 及び $C_{14\text{-}15}AE_7$ の 104 週間混餌投与による 500 mg/kg/日であり (Procter & Gamble, 1981a,b)、経皮適用ではウサギに対する $C_{12\text{-}13}AE_6$ 及び $C_{14\text{-}15}AE_7$ の 13 週間適用による 50 mg/kg/日である (Brown and Benke, 1977)。なお、反復経皮投与による NOAEL は、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響の LOAEL が得られた試験に基づいて求められたものではない。

8.4 ヒト健康への影響（まとめ）　(第 4 段落に下線部分を追加)

したがって、AE の反復投与の NOAEL は、全身毒性を指標にすると、経口投与ではラットに対する $C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ の 104 週間混餌投与による 500 mg/kg/日であり、経皮適用ではウサギに対する $C_{12-13}AE_6$ 及び $C_{14-15}AE_7$ の 13 週間適用による 50 mg/kg/日である。なお、反復経皮投与による NOAEL は、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響の LOAEL が得られた試験に基づいて求められたものではない。

9.2.3 リスク評価に用いる無毒性量　(本項目末尾に下線部分を追加)

経皮経路の MOE 160 は、不確実係数積 500 より小さいが、リスク評価に用いた NOAEL は全身影響が見られていない試験での最大投与量であり、実質的には NOAEL が求められていないので算出した MOE と不確実係数積から悪影響が示唆されるとは判断できない。

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果　(下記の通り変更)

修正前)

表 9-3 に示したように、AE の経口経路の MOE は 6,200 であり、ヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積 100 よりも大きいが、経皮経路に対する MOE 160 は、不確実係数積 500 より小さいので、現時点ではヒト健康 (経皮経路) に悪影響を及ぼすことが示唆され、詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。ただし、暴露評価における経皮経由の推定摂取量は環境経由の暴露よりも多くの仮定に基づいて行っていることから、ヒトの経皮暴露に関するより正確なパラメータ及び皮膚吸収率等のデータの収集が必要である。

修正後)

表 9-3 に示したように、AE の経口経路の MOE は 6,200 であり、ヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積 100 よりも大きいので、現時点では AE がヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

一方、経皮経路のリスクの有無に関して結論づけることはできない。今後、経皮経路の NOAEL を求める試験とともに、経皮暴露量及び体内移行率に関する情報の収集が必要である。

化学物質の初期リスク評価書

No.89 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル

作成経緯

2004 年 3 月	初期リスク評価指針 Ver.1.0 に基づき原案作成
2005 年 5 月	有害性評価部分：経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会 第 22 回安全評価管理小委員会 審議了承
2006 年 7 月	Ver.1.0 公表
2007 年 3 月	有害性評価部分の追加記載による修正

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー　中西準子

有害性評価外部レビュア

環境中の生物への影響 (7 章)

九州大学名誉教授　小林邦男

ヒト健康への影響 (8 章)

財団法人残留農薬研究所　真板敬三

初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人　化学物質評価研究機構　浦谷善彦
窪田清宏
林浩次
三浦千明

独立行政法人　製品評価技術基盤機構　西谷充史
村田麻里子

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所
〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F
tel. 03-5804-6136　fax. 03-5804-6149
独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課
〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10
tel. 03-3468-4096　fax. 03-3481-1959