

**化学物質の初期リスク評価書**

**Ver. 1.0**

**No. 5**

**直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩  
(アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの  
及びその混合物に限る。)**

**Linear alkylbenzene sulfonic acid and its salt**

**化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-24**

**CAS 登録番号: 25155-30-0 他**

**2005 年 7 月**

**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。

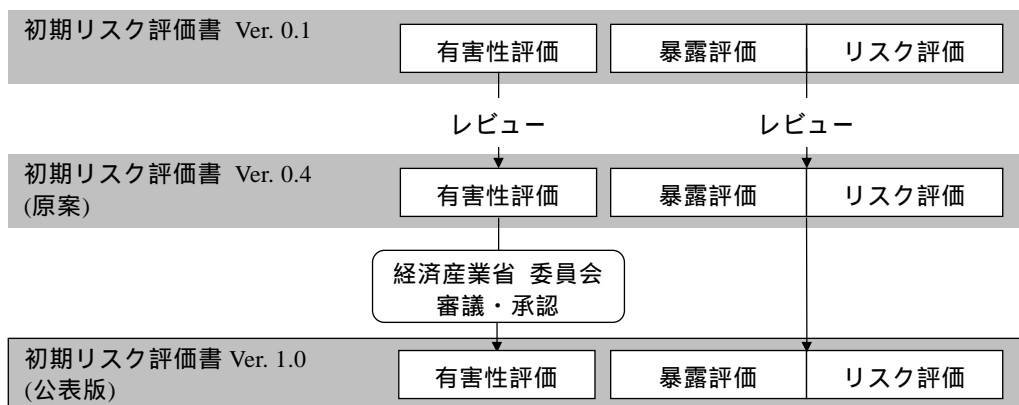
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

### 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

本評価書では、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩（アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。）(LAS) をリスク評価の対象とする。また、LAS のアルキル基の炭素数  $n$  (鎖長  $n$ ) に関しては特に必要がある場合は  $C_n$ LAS と表記する。

LAS は、主に家庭用及び業務用の合成洗剤（洗濯用、台所用）として使用される。その他、繊維工業用染色助剤、一般洗剤、農薬乳化剤などの用途がある。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、LAS の届出排出・移動量は、2001 年度 1 年間に全国で、大気に 12 トン、公共用水域に 38 トン排出され、廃棄物として 1,472 トン、下水道へ 116 トン移動している。土壌への排出はない。届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 5,914 トン、非対象業種から 2,923 トン、家庭から 24,216 トンと推計されている。移動体からの排出量は推計されていない。なお、届出事業所以外からの下水道への移動量は、63,842 トンと推計されている。

**環境中の生物に対する曝露マージンと初期リスク評価:** LAS の河川水中濃度は、環境省による要調査項目存在状況調査結果における 2000 年度の測定結果から、AA～C タイプの 95 パーセンタイルは  $45 \mu\text{g/L}$  であった。そこで、環境中の水生生物に対するリスクを評価する推定環境濃度 (EEC) として、 $45 \mu\text{g/L}$  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、魚類であるファットヘッドミノーの致死に対する 60 日間 NOEC の  $0.11 \text{ mg/L}$  (平均鎖長 13.3) を採用した。曝露マージン (MOE) 2.4 は本評価における不確実係数積 10 より小さく、現時点では LAS が環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆され、優先的に詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。なお、上市されている LAS の平均鎖長 11.8 に近い平均鎖長 11.7 の場合、MOE は 11 となり、不確実係数積 10 より大きいことから、環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性は低いことを示唆しており、上述の評価結果と異なるため、環境中に存在する LAS の鎖長の分布調査を行うことが強く望まれる。

**ヒト健康に対する曝露マージンと初期リスク評価:** LAS の環境経路のヒトへの曝露経路としては飲料水 ( $0.10 \mu\text{g/L}$  (測定値))、食物（魚類:  $630 \mu\text{g/人/日}$  (推定値)) 及び消費者製品（経口: 約  $15 \text{ mg/人/日}$  (測定値)、経皮: 約  $2.1 \text{ mg/人/日}$  (測定値)) からの経口及び経皮曝露が考えられる。なお、食物中濃度は利用できるデータが得られなかったため、海域中濃度から推定した魚体内濃度を用いた。一般環境の大気中に LAS が分布する可能性は低いと予想されるため、本評価書においては大気からの吸入曝露は考慮しない。ヒトの体重  $1 \text{ kg}$  あたりの 1 日摂取量を経口、経皮それぞれの経路で 300 及び  $42 \mu\text{g/kg/日}$  と推定した。LAS 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、ヒト健康への影響のリスク評価には長期の動物試験データを用いた。吸入経路では、調査した範囲内では影響を適切に評価できる試験結果は得られなかった。経口経路では、1 年以上にわたる長期毒性試験のうち、ラットへの生涯経口（混餌）投与した試験における最高投与量を NOAEL  $300 \text{ mg/kg/日}$  として採用する。経皮経路では、ラットの 2 年間経皮投与した試験における NOAEL  $57 \text{ mg/kg/日}$  があるが、この値は、試験での最高投与量であり、また LAS の鎖長が不明であることから、リスク評価には採用しない。一方、生殖・発生毒

性については、平均鎖長 11.7 の LAS を 1 日 1 回、妊娠 0~20 日の塗布投与した試験で、ラットの母動物への生殖毒性である NOAEL 107 mg/kg/日をリスク評価に採用する。

一般毒性に関して、LAS の経口経路の MOE 1,000 は、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 より大きい。また、全経路の MOE 880 も、不確実係数積 100 より大きい。一方、生殖・発生毒性については、経皮経路の MOE 2,500 は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 より大きい。

これらの結果から、LAS は、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

## 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 .....	2
1.6 分子式 .....	2
1.7 分子量 .....	2
2. 一般情報 .....	2
2.1 別 名 .....	2
2.2 純 度 .....	2
2.3 不純物 .....	3
2.4 添加剤又は安定剤.....	3
2.5 現在の我が国における法規制 .....	3
3. 物理化学的性状.....	3
4. 発生源情報 .....	4
4.1 製造・輸入量等.....	4
4.2 用途情報 .....	4
4.3 排出源情報 .....	5
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	5
4.3.2 その他の排出源.....	7
4.4 排出経路の推定.....	7
5. 環境中運命 .....	7
5.1 大気中での安定性.....	7
5.2 水中での安定性.....	8
5.2.1 非生物的分解性.....	8
5.2.2 生分解性.....	8
5.2.3 下水処理による除去 .....	8
5.3 環境水中での動態.....	9
5.4 生物濃縮性 .....	9
6. 暴露評価 .....	9

6.1 環境中分布予測.....	9
6.2 環境中濃度 .....	10
6.2.1 環境中濃度の測定結果 .....	10
6.2.2 環境中濃度の推定 .....	13
6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度.....	14
6.4 ヒトへの暴露シナリオ .....	14
6.4.1 環境経由の暴露.....	14
6.4.2 消費者製品経由の暴露 .....	14
6.5 推定摂取量 .....	14
7. 環境中の生物への影響.....	17
7.1 水生生物に対する影響.....	17
7.1.1 微生物に対する毒性.....	17
7.1.2 藻類に対する毒性.....	18
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	19
7.1.4 魚類に対する毒性.....	20
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性 .....	26
7.2 陸生生物に対する影響.....	26
7.2.1 微生物に対する毒性.....	26
7.2.2 植物に対する毒性.....	26
7.2.3 動物に対する毒性.....	27
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	27
8. ヒト健康への影響.....	28
8.1 生体内運命 .....	28
8.2 疫学調査及び事例.....	34
8.3 実験動物に対する毒性.....	37
8.3.1 急性毒性.....	37
8.3.2 刺激性及び腐食性.....	38
8.3.3 感作性 .....	40
8.3.4 反復投与毒性.....	41
8.3.5 生殖・発生毒性.....	47
8.3.6 遺伝毒性.....	53
8.3.7 発がん性.....	55
8.3.8 その他の影響.....	56
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ) .....	57
9. リスク評価 .....	58
9.1 環境中の生物に対するリスク評価 .....	58

9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度 .....	58
9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度 .....	58
9.1.3	暴露マージンの算出 .....	59
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果 .....	60
9.2	ヒト健康に対するリスク評価 .....	60
9.2.1	ヒトの推定摂取量 .....	60
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量 .....	60
9.2.3	暴露マージンの算出 .....	61
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果 .....	63
文 献	.....	64
(文献検索時期：2003年4月)	.....	64

## 1. 化学物質の同定情報

直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩（アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。）(LAS) は、2 段階反応を経て合成される。まず、ベンゼンに *n*-パラフィン又は塩素化パラフィンを加え、フッ化水素又は塩化アルミニウムを触媒として反応させ、ベンゼンをアルキル化して直鎖アルキルベンゼン (LAB) を合成する。次いで、この LAB を三酸化硫黄と反応させて LAS を合成する。上市されている LAS はアルキル基の炭素数が 10~14 (平均値 11.8 程度) で、アルキル基へのベンゼン環の結合位置が固定されていない。LAS は強酸であり、製品として用いられることはなく、通常は、ナトリウムなどのアルカリ金属又はアンモニウムとの塩が、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩として用いられている。

本評価書では、特に断りが無い場合、最も多く使用されているナトリウム塩を対象とする。なお、LAS のアルキル基の炭素数 *n* (鎖長 *n*) が明らかな場合には C<sub>*n*</sub>LAS と表示し、混合物及び炭素数が不明の場合には単に LAS と表示する。

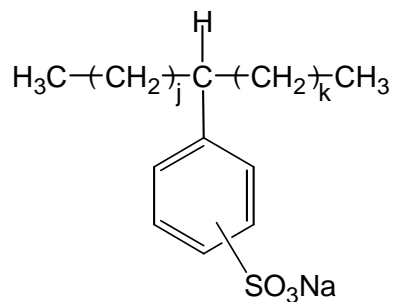
- 1.1 物質名 : 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩  
(アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの  
及びその混合物に限る。)
- 1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 3-1907 (アルキルベンゼンスルホン酸)
- 1.3 化学物質排出把握管理促進法政令番号 : 1-24
- 1.4 CAS登録番号 : 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその  
塩には、アルキル鎖長の異なる同族体とベン  
ゼン環の位置が異なる異性体が数多く存在  
する。表 1-1 に同族体の酸と塩の CAS 登録  
番号を示す (IPCS, 1996)。

表 1-1 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩のCAS登録番号

R	名 称	分子式	CAS 登録番号	
			酸	塩
C <sub>10</sub>	デシルベンゼンスルホン酸	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> S	31093-47-7	1322-98-1 ( Na )
C <sub>11</sub>	ウンデシルベンゼンスルホン酸	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> S	50854-94-9	27636-75-5 ( Na ) 61931-75-7( NH <sub>3</sub> )
C <sub>12</sub>	ドデシルベンゼンスルホン酸	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> S	27176-87-0	25155-30-0 ( Na ) 1331-61-9( NH <sub>3</sub> ) 27177-77-1 ( K ) 26264-06-2 ( Ca ) 27479-45-4 ( Mg ) 29062-27-9 ( Li )
C <sub>13</sub>	トリデシルベンゼンスルホン酸	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub> S	25496-01-9	26248-24-8 ( Na )
C <sub>14</sub>	テトラデシルベンゼンスルホン酸	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>3</sub> S	30776-59-1	28348-61-0 ( Na )



## 1.5 構造式



$$n = j + k + 3 = 10 \sim 14 \text{ 注)}$$

注) 市販されている LAS のアルキル基の炭素数  $n$  は 10 ~ 14 であり、大部分がパラ体である。

洗濯用洗剤に使用されている LAS の典型的な組成分析の例を示す (Cavalli et al., 1993)。

### 一般的な LAS のアルキル基の炭素数分布

$\text{C}_{10}$	: 10 ~ 15%
$\text{C}_{11}$	: 25 ~ 35%
$\text{C}_{12}$	: 25 ~ 35%
$\text{C}_{13}$	: 15 ~ 30%
$\text{C}_{14}$	: 0 ~ 5%

### LAS のアルキル鎖上のフェニル基の位置 ( $\text{C}_{12}$ の場合)

	HF 触媒による合成品	塩化アルミニウム触媒による合成品
2-フェニル	18%	28%
3-フェニル	16%	19%
4-フェニル	17%	17%
5-フェニル	24%	18%
6-フェニル	25%	18%

1.6 分子式 :  $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{SO}_3\text{Na}$

1.7 分子量 : 348.48

## 2. 一般情報

### 2.1 別名

LAS

### 2.2 純度

99 % 以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002a)

## 2.3 不純物

アルキルベンゼン、硫酸ナトリウム (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002a)

## 2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002a)

## 2.5 現在の我が国における法規制

### a. アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム及びアルキルベンゼンスルホン酸に関して

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

海洋汚染防止法：有害液体物質 C 類

### b. アルキルベンゼンスルホン酸に関して

消防法：危険物第四類第四石油類

船舶安全法：腐食性物質

航空法：腐食性物質

港則法：腐食性物質

## 3. 物理化学的性状

直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩 (アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。) (LAS) は数多くの同族体、異性体をもち、アルキル基の長さ、フェニル基の結合部位の違いによって物理化学的性質が異なる。代表例として、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C<sub>12</sub>LAS-Na) について示す。

外 観：白色又は淡黄色の固体 ( U.S.NLM:HSDB, 2002 )

融 点：300 超 ( U.S.NLM:HSDB, 2002 )

沸 点：データなし

引 火 点：データなし

発 火 点：データなし

爆発限界：データなし

比 重：1.0 (20 /4 ) (60%スラリー) ( U.S.NLM:HSDB, 2002 )

蒸気密度：12.0 (空気= 1)

蒸 気 圧：データなし

分配係数：オクタン/水分配係数 log Kow = 1.96 (実測値) ( SRC:PhysProp, 2002 )

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 41 (基準ピーク=1.0)、68 (0.54)、54 (0.43) ( NIST, 1998 )

吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 278 ( U.S.NLM:HSDB, 2002 )

溶解性：水：200 g/L (25 ) (IPCS, 1998)

有機溶媒：データなし

ヘンリー定数： $6.35 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  ( $6.27 \times 10^{-8} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ) (25 、推定値)

(SRC:PhysProp, 2002)

換算係数：(気相、20 )  $1 \text{ ppm} = 14.49 \text{ mg/m}^3$ 、 $1 \text{ mg/m}^3 = 0.069 \text{ ppm}$

その他：酸型は強酸性、家庭用洗剤は主に Na 塩 (化学物質評価研究機構, 2002a)

臨界ミセル濃度 (cmc) = 1.2 mmol/L (60 、電気伝導度法) (日本油化学会, 2002)

## 4. 発生源情報

### 4.1 製造・輸入量等

直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩 (アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。) (LAS) の 2002 年の国内生産量、輸入量、輸出量、国内流通量はそれぞれ 72,078 トン、971 トン、2,507 トン、70,542 トンであった (製品評価技術基盤機構, 2004)。ここでの量は LAS (アルキル基の炭素数が 10 から 14 まで) の塩純分換算量である。

また、LAS を含んだ界面活性剤等の 1997 年から 2001 年までの 5 年間の製造量、輸入量等は表 4-1 の通りである (生産量: 通商産業省, 1998-2000; 経済産業省, 2001-2002、輸出入量: 財務省, 2003)。ただし、化学物質排出把握管理促進法での LAS は直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩 (アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。) を示すが、ここでの LAS の生産量及び出荷量に用いた量は、界面活性剤において、LAS を含めた陰イオン活性剤 (スルホン酸型) (アルキル(アリル)スルホネート) に分類された量である。また、輸出入量には有機界面活性剤のうち、LAS を含めた陰イオン (アニオン) 系のものの量を記述した。

表 4-1 LASの製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
生産量 <sup>1)</sup>	179,196	170,635	176,460	167,286	146,500
輸入量 <sup>2)</sup>	12,288	10,818	11,766	15,415	15,003
輸出量 <sup>2)</sup>	42,468	33,303	29,112	26,708	21,858
出荷数量 <sup>1)3)</sup>	91,302	84,554	80,815	82,055	80,294

(生産量及び出荷量: 通商産業省, 1998-2000; 経済産業省, 2001-2002、輸出入量: 財務省, 2003)

1) 界面活性剤において、陰イオン活性剤 (スルホン酸型) (アルキル (アリル) スルホネート) に分類された量

2) 有機界面活性剤のうち、陰イオン (アニオン) 系のものの量

3) 販売目的

### 4.2 用途情報

LAS は、家庭用及び業務用の合成洗剤 (洗濯用、台所用) として使用され (日本石鹼洗剤工業会, 2004a)、その他、繊維工業用染色助剤、一般洗剤、農薬乳化剤、羊毛・合繊の洗剤、精練剤、ピッチ分散剤、金属メッキ用洗剤、クリーニング洗剤、肥料固化防止剤、分散剤として使用されている (化学工業日報社, 2003)。また、「平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要」(経済産業省, 環境省, 2003b) によると、化粧品、身体用洗剤としても使用され

ている。

### 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」(経済産業省, 環境省, 2003a) (以下、2001 年度 PRTR データ) によると、LAS は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 12 トン、公共用水域へ 38 トン排出され、廃棄物として 1,472 トン、下水道に 116 トン移動している。土壌への排出はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 5,914 トン、非対象業種から 2,923 トン、家庭から 24,216 トンと推計されている。移動体からの排出量は推計されていない。なお、下水道への移動量は参考値であるが、63,842 トンと推計されている。ここで、LAS の家庭からの公共用水域への排出と下水道への移動の割り振りは各自治体の下水道普及率から算出されている (経済産業省, 環境省, 2003a)。

##### 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、LAS の対象業種別の環境媒体 (大気、水域、土壌) への排出量と移動量を表 4-2 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計値は環境媒体別とはなっていないため、LAS の使用形態が主として洗浄剤、乳化剤用途であることからすべて水域への排出と仮定し、環境媒体別の排出量を推定した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-2 LAS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) <sup>1)</sup>			排出計 <sup>3)</sup>	割合 (%)
	大気	水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	水域	土壌		
洗濯業	0	<0.5	0	2	83	0	2,899	0	2,899	49
衣服・その他の繊維製品製造業	0	6	0	0	5	0	670	0	676	11
繊維工業	0	7	0	8	5	0	658	0	665	11
プラスチック製品製造業	0	<0.5	0	0	0	0	649	0	649	11
化学工業	6	10	0	104	1,323	0	384	0	400	7
食料品製造業	0	1	0	0	0	0	233	0	233	4
その他の製造業	<0.5	<0.5	0	2	2	0	104	0	104	2
石油製品・石炭製品製造業	0	0	0	0	<0.5	0	78	0	78	1
電気機械器具製造業	6	0	0	0	54	0	48	0	54	1
その他 <sup>2)</sup>	0	14	0	0	<0.5	0	191	0	205	3
合計 <sup>3)</sup>	12	38	0	116	1,472	0	5,914	0	5,964	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、水域、土壌への配分に関して、大気へ排出は考慮せず、水域及び土壌への排出を届出データと同じ配分を仮定し、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。

3) 四捨五入のため、表記上、合計があていない場合がある。

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、2001年のLASの製造量及びその製造段階での排出原単位（日本化学工業協会, 2002）からLASの製造段階における排出量は、大気へ1トン、水域へ260kg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LASの排出量のほとんどは、製造段階ではなく、使用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、LASの非対象業種及び、家庭からの排出量を表4-3に整理した。その際、経済産業省及び環境省による排出量推計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定した（製品評価技術基盤機構, 2004）。

LASは、非対象業種の事業者から、農薬の補助剤として土壌中へ10トン、業務用洗剤の配合成分（界面活性剤）として公共用水域中へ2,913トンの排出量があると推計されている。また、家庭から農薬の補助剤として土壌中へ1トン、化粧品、身体用洗剤、洗濯・台所・住宅用等洗剤の配合成分（界面活性剤）として公共用水域中へ24,215トンの排出量があると推計されている。なお、下水道への移動量は参考値であるが、63,842トンと推計されている。移動体からの排出について、LASは推計対象となっていない（経済産業省、環境省, 2003b）。

表 4-3 LAS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	水域	土壌
非対象業種 <sup>1)</sup>	0	2,913	10
家庭 <sup>1)</sup>	0	24,215	1
合計	0	27,128	11

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 農薬の補助剤としての排出は土壌への排出と仮定した。  
 その他、下水道への移動量として 63,842 トンと推計されている。

#### 4.3.2 その他の排出源

調査した範囲では、2001 年度 PRTR データで推計対象としている以外の LAS の排出源の情報は得られていない。

#### 4.4 排出経路の推定

LAS は、洗浄剤、乳化剤等として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て、主たる排出経路は、LAS あるいは LAS を含む製品を使用する段階からの排出と考えられる。

LAS の下水道への移動量 63,958 トンについては、下水処理場で 97%分解 (5.2.3 参照) するものと考え、1,919 トンが水域へ排出されるとし、LAS の放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 12 トン、水域へ 34,999 トン、土壌へ 11 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については、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

直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩 (アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。) (LAS) の蒸気圧は具体的なデータはないものの、極めて低いと考えられる。一方、水への溶解度は 200 g/L (25 ) である (3 章参照)。ミストなどで大気中に排出されると、大部分は大気中に浮遊する微粒子への吸着や雨滴への溶解などにより沈降されると考えられ、残ったものが OH ラジカルなどと反応すると推定される。

ここでは、代表的な LAS であるドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C<sub>12</sub>LAS-Na) について記述する。

##### a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムと OH ラジカルとの反応速度定数は  $1.6 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (25、推定値) である (SRC: AopWin, 2001)。OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は 0.5 ~ 1 日と計算される。

##### b. オゾンとの反応性

ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムとオゾンとの反応性については、調査した範囲内では報告されていない。

### c. 硝酸ラジカルとの反応性

ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムと硝酸ラジカルとの反応性については、調査した範囲内では報告されていない。

## 5.2 水中での安定性

### 5.2.1 非生物的分解性

水面では LAS は紫外線によって光分解されるが、環境中での分解は生分解が主である (Matsuura and Smith, 1970)。なお、LAS には加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

### 5.2.2 生分解性

LAS については、代表的な化合物である *p-n*-オクチルベンゼンスルホン酸の化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験が実施されている。被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 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 47%、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 44%、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定での分解率は 11% であることなどから良分解性と判定されている (通商産業省, 1996)。LAS の生分解性については多くの研究がなされており、分解経路が明らかにされている。LAS は、環境中に生育する微生物によって分解される。LAS が細胞内に取り込まれた後、まず、酸素が存在する好氣的条件下でアルキル基末端の酸化 (酸化) によってメチル基がカルボキシル化され、分解が始まる。次いで、アルキル基の酸化的短縮 (酸化) が続き、さらにベンゼン環部分の開裂を経て、究極的に二酸化炭素と水及び硫酸イオンに分解される。分解される過程で有機物の一部は、低級の脂肪酸などに変換されて微生物に同化される (Swisher, 1987)。この微生物によって被分解物が同化される現象を資化という。

酸素が存在しない嫌気条件下ではアルキル基末端が酸化されないため、LAS は分解され難い。しかし、すでに酸化された成分が嫌気条件に移行した場合には引き続き分解される (Larson et al., 1993)。いずれの同族体、異性体も生分解されるが、長鎖長成分あるいはフェニル基の結合位置がアルキル基の末端に近い成分の分解が速い傾向がみられる (Swisher, 1987)。

### 5.2.3 下水処理による除去

一般家庭又は工場などから排出された LAS は下水処理場に運ばれ、活性汚泥法による下水処理により 97~99.9% の高率で除去される (McAvoy et al., 1993; Prats et al., 1997; Schroder et al., 1999)。除去は活性汚泥中のバクテリア (細菌) による分解と汚泥への吸着による。分解と吸着の比率は処理条件によって異なるが、分解が主である。活性汚泥法での下水処理において物質収支を検討した研究では、下水処理場に流入した LAS は処理後、放流水中に 0.6%、搬出汚泥中に 9% 残留していた (Prats et al., 1997)。活性汚泥処理による生分解の半減期は一次分解 (分子の一部が分解して界面活性を消失する程度の分解) と究極分解 (菌体の成分として資化され

るか、又は二酸化炭素、水などの無機物までの分解)の半減期が、それぞれ、38～43分間及び78～83分間であった (Federle and Itrich, 1997)。

### 5.3 環境水中での動態

環境水中に直接流入した LAS は水中のバクテリアによって分解され、分解速度は夏季に速く冬季に遅い (天野ら, 1990)。この最大の要因は冬季の水温の低下に伴うバクテリアの分解活性の低下によるものと解される (若林ら, 1989)。水中での LAS の生分解速度は微生物の活性を左右する水温や溶存酸素濃度等のほかに、微生物の種類 (フローラ) と数や濃度の影響を受ける (関口ら, 1975)。環境水中での半減期は温度や濃度等の条件によって異なるが、数時間から数日と考えられている (Swisher, R.D., 1987)。実際の河川での検討結果として半減期は 1 時間 (一次分解) (Takada et al., 1994) から 1 日程度 (究極分解) (Larson et al., 1993) との報告がある。また、室内試験において河川水に LAS を 10 mg/L 添加し、低温 (10 ) で試験を行ったところ半減期は 9 日以上であった (菊地, 1985)。それらの要因を反映した結果として、LAS の河川水中濃度は、微生物の分解活性が高い夏季には低水温期に比較して低下し、また調査地点ごとに季節変動幅が異なる (日本石鹼洗剤工業会, 2001a)。

環境水中の LAS の一部は懸濁物質に吸着されて、底質に移行する。LAS の吸着性は固形物質の有機性成分含量等によって異なる。吸着係数として下水処理場の一次処理沈殿汚泥に対して 590～1,400 L/kg、活性汚泥に対して 660～5,200 L/kg、河川底質に対して 40～360 L/kg が求められ、活性汚泥に吸着されやすいことが示されている (Painter and Zable, 1989)。実際の河川でのモニタリング調査において、河川水中の LAS の 10～45% が懸濁物質に吸着している例が報告されている (日本石鹼洗剤工業会, 1997)。底質中に移行した LAS も生分解される (天野ら, 1990; 菊地ら, 1992; 矢可部ら, 1991)。素掘りの穴に家庭排水を投入し続けた場合にも、LAS は土壌中で分解されて、地下水にまで到達しなかったことが報告されている (菊地ら, 1992)。

### 5.4 生物濃縮性

LAS については化学物質審査規制法に基づく濃縮度試験が実施されていない。魚類の生物濃縮係数 (BCF) はアルキル鎖が長くなるにつれて増加するが、市販 LAS の主成分である C<sub>12</sub>LAS では BCF として 16～551 の値が報告されている (Comotto et al., 1979; IPCS, 1996)。魚体内からの LAS の排出半減期は 1～6 日である (日本水質汚濁研究協会, 1986)。

なお、魚体内では胆のうで最も高い濃縮性がみられる (Kimerle et al, 1981)。これは胆のうを経由して排泄される体内動態に起因していると考えられる。

## 6. 暴露評価

### 6.1 環境中分布予測

直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩 (アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。) (LAS) は、アルキル鎖長の異なる同族体とベンゼン環の位置が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。ただし、LAS の物理化学性状から水中と土壌中又は



底質中に分布すること予測される。

## 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

調査した範囲において、LASの大気中濃度に関する測定結果は入手できなかった。

#### b. 公共用水域中の濃度

以下の公共水域中濃度の測定結果において、LASの鎖長に関する詳細な情報は入手できなかった。

LASの公共用水域中濃度として、環境庁による一般環境中における1977年度の調査結果を表6-1に示す(環境庁, 1978)。

表 6-1 LASの公共用水域中の濃度 (1)

調査 年度	検出状況と検出限界							
	水質 (μg/L)				底質 (μg/kg)			
	検出数 /検体数	検出地点数 /調査地点数	検出範囲 (μg/L)	検出限界 (μg/L)	検出数 /検体数	検出地点数 /調査地点数	検出範囲 (μg/kg)	検出限界 (μg/kg)
1977	9/51	3/23	nd-29,000	10	21/51	11/23	nd-260	1

(環境庁, 1978)

LASの公共用水域中の濃度として、環境省による2000年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果(環境省, 2001)を表6-2に整理する。この調査は、環境省が水環境中で一定の検出率を超えて検出されている物質、水環境を經由して人の健康や生態系に有害な影響を与える可能性がある物質等を要調査項目に選定し、その水環境中の存在状況を全国的に調査したものである。

2000年度の調査における河川(AA~C類型)での測定値の95パーセンタイルを求めると45μg/Lとなる。

表 6-2 LASの公共水域中の濃度 (2)

水域		検出数/ 検体数	検出範囲 (μg/L)	幾何平均 (μg/L)	算術平均 (μg/L)	95パーセンタイル (μg/L)	検出限界 (μg/L)
河川	AA-C 類型	38/44	nd-93	2.6	10	45	0.2
	D, E, 無指定	15/15	1.3-1,000	30	170	780	0.2
湖沼		5/6	nd-21	2.7	7.2	19	0.2
海域 (湾内)		10/11	nd-11	1.5	3.5	9.5	0.2
地下水		5/15	nd-8.6	0.27	1.1	4.6	0.2

(環境省, 2001)

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の1/2の値として幾何平均及び95パーセンタイルを算出

LAS の公共用水域中濃度として、東京都環境科学研究所年報における 1996 年 6 月～1998 年 10 月の調査結果を表 6-3 に整理する (芳住ら, 1998; 山崎ら, 1999)。1998 年度の AA～C 類型の濃度の 95 パーセンタイルは 1,100  $\mu\text{g/L}$  である (高い濃度がでている南浅川横川橋(浅川合流地点前) 1,347  $\mu\text{g/L}$  を含む)。1996 年度及び 1997 年度の濃度の AA～C 類型の濃度の 95 パーセンタイルはそれぞれ 62  $\mu\text{g/L}$ 、20  $\mu\text{g/L}$  である。

表 6-3 LAS の公共用水域中の濃度 (3)

調査年度	水域		検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ( $\mu\text{g/L}$ )	算術平均 ( $\mu\text{g/L}$ )	幾何平均 ( $\mu\text{g/L}$ )	95 パーセンタイル ( $\mu\text{g/L}$ )
1996	河川	AA-C	7/8	17/26	nd-1,180	53	2.0	62
		D, E, 無指定	1/1	1/1	399			
	全体		8/9	18/27	nd-1,180	66	2.4	300
1997	河川	AA-C	8/8	24/26	nd-489	23	2.0	20
		D, E, 無指定	1/1	1/1	220			
	全体		9/9	25/27	nd-489	30	2.4	160
1998	河川	AA-C	5/5	5/5	1-1,347	270	8.4	1,100
		D, E, 無指定	1/1	1/1	183			
	全体		6/6	6/6	1-1,347	260	14	1,100

(芳住ら, 1998; 山崎ら, 1999)

nd: 不検出

検出限界: 0.1～1  $\mu\text{g/L}$

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として算術平均、幾何平均及び 95 パーセンタイルを算出

LAS の公共用水域中濃度として、日本石鹼洗剤工業会による 1998～2000 年度の調査結果を表 6-4 に整理する (日本石鹼洗剤工業会, 2001a)。2000 年度の調査における AA～C 類型の河川水中濃度の 95 パーセンタイルは 29  $\mu\text{g/L}$  である。

表 6-4 LAS の公共用水域中の濃度 (4)

調査年度	水域		検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ( $\mu\text{g/L}$ )	算術平均 ( $\mu\text{g/L}$ )	幾何平均 ( $\mu\text{g/L}$ )	95 パーセンタイル ( $\mu\text{g/L}$ )
1998	河川	AA-C	4/4	15/16	nd-81	18	9.0	53
		D, E, 無指定						
	全体		4/4	15/16	nd-81	18	9.0	53
1999	河川	AA-C	5/5	20/20	(0.8)-50	12	8.1	29
		D, E, 無指定						
	全体		5/5	20/20	(0.8)-50	12	8.1	29
2000	河川	AA-C	5/5	20/20	(1)-34	8.9	5.1	29
		D, E, 無指定						
	全体		5/5	20/20	(1)-34	8.9	5.1	29

(日本石鹼洗剤工業会, 2001a)

nd: 不検出

検出限界:  $0.5 \mu\text{g/L}$

( ) 内の値は定量下限 ( $4 \mu\text{g/L}$  未満) 以下、検出限界以上の痕跡量が検出されたことを示す。  
不検出検体は検出限界の  $1/2$  の値として算術平均、幾何平均及び 95 パーセンタイルを算出。

### c. 水道水中の濃度

水道法における水道水質基準として、LAS を含めた陰イオン界面活性剤の濃度は、 $0.2 \text{ mg/L}$  以下と規定されている。

調査した範囲において、LAS の水道水中の濃度に関する測定結果は入手できなかったが、日本水道協会による 1999~2000 年度の原水及び浄水における陰イオン界面活性剤の濃度の調査結果を表 6-5 に示す (日本水道協会, 2002)。この表は年度、原水及び浄水別に各浄水場における濃度の最大値と平均値を濃度範囲毎に割り振りった度数分布表である。最新年度である 2000 年度の浄水における年平均値では濃度範囲  $0.08 \sim 0.10 \mu\text{g/L}$  にある 3 浄水場が最も高い値を示しており、ここでは年平均値の最大値を  $0.10 \mu\text{g/L}$  と判断する。

表 6-5 陰イオン界面活性剤の原水及び浄水の濃度範囲別浄水場数

調査年度	値の種類	環境水の種類	全浄水場数	濃度範囲 ( $\mu\text{g/L}$ )										
				~ 0.02	~ 0.04	~ 0.06	~ 0.08	~ 0.10	~ 0.15	~ 0.20	~ 0.30	~ 0.40	~ 0.50	0.51 ~
1999	最高値	(原水)	5,540	5,271	133	49	25	24	20	10	1	2	2	3
		(浄水)	5,696	5,430	140	85	24	8	8	1	0	0	0	0
	平均値	(原水)	5,538	5,386	103	34	5	3	0	2	2	0	1	2
		(浄水)	5,696	5,571	93	23	8	0	1	0	0	0	0	0
2000	最高値	(原水)	5,205	4,946	119	55	27	25	22	7	3	1	0	0
		(浄水)	5,515	5,245	138	74	38	8	10	2	0	0	0	0
	平均値	(原水)	5,205	5,062	85	34	10	9	3	2	0	0	0	0
		(浄水)	5,515	5,357	102	39	14	3	0	0	0	0	0	0

(日本水道協会, 2002)

#### d. 食物中の濃度

調査した範囲において、LASの食物中の濃度及び魚類中濃度に関する測定結果は入手できなかった。

### 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）。

届出外排出量については、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、それぞれメッシュ毎に割り振った。なお、下水処理場での処理後の排出量は下水道への移動量63,842トン（4.3.1参照）に下水道での除去率97%（5.2.3参照）を用いて1,919トンを算出した（4.4参照）。また、環境媒体別の排出量については、対象業種届出外事業者（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、家庭及び移動体からの排出量は、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）。

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

表 6-6 LASの全国における環境媒体別排出量 (トン/年)

排出区分	大気	水域	土壌
届出	12	38	0
対象業種届出外 <sup>1)</sup>	0	5,914	0
非対象業種 <sup>2)</sup>	0	2,913	10
家庭 <sup>2)</sup>	0	24,215	1
下水処理場での処理後	0	1,919	0
合計	12	34,999	11

（製品評価技術基盤機構、2004）

1) 大気、水域、土壌への排出量は、すべて水域への排出と仮定し、推定した。

2) 大気、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

LASの物理化学性状から判断して、大気には分布せず、水中又は土壌中に分布すると考えられる。したがって、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

LASでは、本評価書で用いる対象数値モデルで濃度推定を行うために必要な環境中挙動を把

握できないため、河川水中濃度の推定を実施しない。

### 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。

LAS の公共用水域中の濃度としては、環境省による要調査項目として 2000 年度に公共用水域 (河川、海域、地下水) 中の LAS の濃度測定結果 (表 6-2 参照) があり、利水目的類型 AA ~ C の水質基準点での 95 パーセンタイルは  $45 \mu\text{g/L}$  であった。日本石鹼洗剤工業会による 1998 ~ 2000 年度の調査結果 (表 6-4 参照) によると、最新の 2000 年度における公共用水域の利水目的類型 AA ~ C の水質基準点での 95 パーセンタイルは  $29 \mu\text{g/L}$  であった。また、東京都環境局研究所年報による最新の 1998 年度の測定結果のうち、公共用水域の利水目的類型 AA ~ C の水質基準点での測定値の 95 パーセンタイルは、 $1,100 \mu\text{g/L}$  であり非常に高い値を示している。この調査の 1998 年度調査の検体数は 5 であり、その中に非常に高い値を示す観測地点を含んでいること、同調査の 1998 年度、1997 年度の測定値の 95 パーセンタイル値がそれぞれ  $20 \mu\text{g/L}$ 、 $62 \mu\text{g/L}$  である (表 6-3 参照) ことから 1998 年度の結果  $1,100 \mu\text{g/L}$  は値が高く考慮しない。また、環境庁による 1977 年度の調査結果は測定年度が古いことから考慮しない。

そこで本評価書では EEC として、公共用水域中濃度の測定結果として最新の 2000 年度の測定結果のうち、環境省の要調査項目における 2000 年度の調査結果 (環境省, 2001) の公共用水域の利水目的類型 AA ~ C の水質基準点における 95 パーセンタイルの  $45 \mu\text{g/L}$  を採用した。

### 6.4 ヒトへの暴露シナリオ

#### 6.4.1 環境経由の暴露

LAS の環境経由のヒトへの暴露経路は、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入手できなかったため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

#### 6.4.2 消費者製品経由の暴露

LAS 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の摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を  $20 \text{ m}^3/\text{人}/\text{日}$ 、飲料水摂水量を  $2 \text{ L}/\text{人}/\text{日}$ 、魚類摂食量を  $120 \text{ g}/\text{人}/\text{日}$  とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

LAS の大気中の測定濃度は、調査した範囲内では入手できなかった。しかし、LAS は物理化学性状及び 2001 年度 PRTR データから判断して、水中又は土壌中に分布すると考えられる。したがって、本評価書では LAS の吸入暴露は考慮しない。

飲料水としては、日本水道協会による 1999 ~ 2000 年度の原水及び浄水における陰イオン界面活性剤の濃度の調査結果があり、浄水の年間平均の最大値は、2000 年度の  $0.10 \mu\text{g/L}$  であった。

ここでは、LAS そのものの濃度ではないが LAS を含む陰イオン界面活性剤に関して充実した調査結果があるため、LAS の濃度として、 $0.10 \mu\text{g/L}$  を用いることとする。

魚体内濃度は、測定結果を入手できなかったため、海域（内湾）に生息する魚類の体内に濃縮されると考える。LAS の内湾での測定濃度は環境省による要調査項目の 2000 年度の調査結果（環境省, 2001）の海域(湾内)における 95 パーセントイルの  $9.5 \mu\text{g/L}$  を用いる。魚体内濃度は、この海域(内湾)での濃度に生物濃縮係数 (BCF) として 551 (5.4 参照) を乗じた値を用いる。これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

飲料水からの摂取量 :  $0.10 (\mu\text{g/L}) \times 2 (\text{L/人/日}) = 0.2 (\mu\text{g/人/日})$   
魚類からの摂取量 :  $9.5 (\mu\text{g/L}) \times 551 (\text{L/kg}) \times 0.12 (\text{kg/人/日}) = 630 (\mu\text{g/人/日})$   
環境経路からの合計摂取量 :  $0.2 (\mu\text{g/人/日}) + 630 (\mu\text{g/人/日}) = 630 (\mu\text{g/人/日})$

## b. 消費者製品経路による推定摂取量

LAS の消費者製品経路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) 手洗い洗濯による経皮暴露
- 3) 洗濯をした衣類の着用による経皮暴露
- 4) 台所用洗剤で洗浄した野菜、果物からの経口暴露
- 5) 台所用洗剤で洗浄した食器からの経口暴露

### b-1. 台所用洗剤の使用による経皮暴露

台所用洗剤を使用した時の LAS の経皮吸収量の報告は調査した範囲内では入手できなかった。科学技術庁による調査では 0.3% のアルキルベンゼンスルホン酸 (ABS) 溶液に両手を 48 時間接触した場合の摂取量として  $46 \mu\text{g/人/日}$  を算定している (科学技術庁, 1965, 1978)。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 (日本放送出版協会, 2002)。

以上より、台所用洗剤の使用による経皮摂取量は以下のとおりとなる。

台所用洗剤使用による経皮摂取量 :  $46 (\mu\text{g/人/日}) \times 2/48 (\text{時間比}) = 1.9 (\mu\text{g/人/日})$

試験濃度及び洗浄実態 (台所用洗剤への LAS の配合事例と野菜・果物洗浄例の減少) を考慮するとこの値は過大評価となるが、安全側の評価として、ここでは  $1.9 (\mu\text{g/人/日})$  を採用する。

### b-2. 手洗い洗濯による経皮暴露

手洗い洗濯の習慣は少ないと推定されるが、安全側の評価として摂取量を推定する。科学技術庁による調査では 0.3% の ABS 溶液に両手を 48 時間接触した場合の摂取量として  $46 \mu\text{g/人/日}$  を算定している (科学技術庁, 1965, 1978)。

手洗い洗濯にかかる時間は、1 時間として、摂取量を推定する。

手洗い洗濯による経皮摂取量 :  $46 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) \times 1/48 (\text{時間比}) = 0.96 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$

### b-3. 洗濯をした衣類の着用による経皮暴露

近藤らによると、洗濯をした衣類には、乾燥重量で 0.03 ~ 0.13% の界面活性剤が吸着しているとの報告がある (近藤ら, 1971a, 1971b)。また、日本石鹼洗剤工業会による柔軟仕上げ剤での推算例として、衣類から皮膚への移行量についての報告がある (日本石鹼洗剤工業会, 2001b)。この推算においては単位面積あたりの衣類の重量を  $20 \text{ mg}/\text{cm}^2$ 、衣類に接触する体表面積を  $13,530 \text{ cm}^2/\text{人}$  (身長 160 cm、体重 50 kg)、衣類から皮膚への移行量を 0.6%/日と仮定している。

衣類への LAS の残留量を 0.13% と仮定して、この推算例を適用すると、洗濯衣類からの経皮摂取量は以下のとおりとなる。

洗濯をした衣類の着用による経皮摂取量 :  $20 (\text{mg}/\text{cm}^2) \times 0.0013 \times 13,530 (\text{cm}^2/\text{人}) \times 0.006 (/日) = 2.1 (\text{mg}/\text{日}/\text{人}) = 2,100 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$

### b-4. 台所用洗剤で洗浄した野菜、果物からの経口暴露

野菜、果物への LAS の残留量や摂取量に関して東京都衛生局 (1973)、大阪府 (住本ら, 1975)、科学技術庁 (1965, 1978) による報告があり、それらを表 6-7 に示す。ここでは最大となる東京都衛生局による LAS 摂取量の合計値である  $14 (\text{mg}/\text{人}/\text{日})$  を用いる。

表 6-7 LAS の野菜、果物洗浄時の残留量

試験機関	洗浄対象	摂取量 (g)	LAS 残留量 (mg/kg)	LAS 摂取量 (mg/人/日)
東京都衛生局	野菜	270	40	10.8
	果物	150	20	3.0
	合計	-	-	13.8
大阪府	野菜・果物	425	2.16 - 6.2	2.6
科学技術庁	野菜	-	5 - 10	-
	果物	-	2 - 5	-

(東京都衛生局, 1973; 住本ら, 1975; 科学技術庁, 1965, 1978)

ただし、表 6-7 で用いている資料は 1960 及び 1970 年代の結果である。現在、業務用では野菜、果物等の食品の洗浄に LAS が含まれる合成洗剤も使用されている (日本石鹼洗剤工業会, 2004a, 2004b) が、家庭で使用されている台所用合成洗剤中の界面活性剤のうち LAS の占める割合が近年多様な界面活性剤が開発されたことにより減少傾向であること及び家庭において野菜や果物を中性洗剤で洗うという行為が現在は殆どない (日本石鹼洗剤工業会, 2004b) ことから、現時点では洗浄した野菜、果物から経口摂取する量は上記摂取量より少ないと考えられるが、評価の安全側にたって、摂取量  $14,000 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$  を用いる。

### b-5. 台所用洗剤で洗浄した食器からの経口暴露

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

に摂取量を求める。皿表面への残留液量は  $5.5 \times 10^{-5}$  mL/cm<sup>2</sup> と見積もられている (HERA, 2003; Schmitz, 1973)。洗浄液の洗剤濃度を 0.3% (3 mg/mL) とし、食器の使用量 (食品との接触面積) を 3,700 cm<sup>2</sup> と想定する (120 cm<sup>2</sup> を 10 枚、50 cm<sup>2</sup> 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。

このような仮定のもと摂取量を推定すると以下のとおりとなる。

$$\begin{aligned} \text{台所用洗剤使用による食器からの経口摂取量: } & 5.5 \times 10^{-5} \text{ (mL/cm}^2\text{)} \times 3,700 \text{ (cm}^2\text{)} \times 3 \text{ (mg/mL)} \\ & = 0.6105 \text{ (mg/kg/日)} = 610 \text{ (}\mu\text{g/人/日)} \end{aligned}$$

### c. 合計推定摂取量

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量 :	0.2 (μg/人/日)
魚類からの経口摂取量 :	630 (μg/人/日)

#### 消費者製品経由の摂取量

台所用洗剤使用による経皮摂取量 :	1.9 (μg/人/日)
手洗い洗濯による経皮摂取量 :	0.96 (μg/人/日)
洗濯をした衣類の着用による経皮摂取量 :	2,100 (μg/人/日)
台所用洗剤で洗浄した野菜、果物からの経口摂取量 :	14,000 (μg/人/日)
台所用洗剤で洗浄した食器からの経口摂取量 :	610 (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。

$$\text{経口摂取量 : } (0.2 + 630 + 14,000 + 610) \text{ (}\mu\text{g/人/日)} / 50 \text{ (kg/人)} = 300 \text{ (}\mu\text{g/kg/日)}$$

$$\text{経皮摂取量 : } (1.9 + 0.96 + 2,100) \text{ (}\mu\text{g/人/日)} / 50 \text{ (kg/人)} = 42 \text{ (}\mu\text{g/kg/日)}$$

$$\text{合計摂取量 : } 300 \text{ (}\mu\text{g/kg/日)} + 42 \text{ (}\mu\text{g/kg/日)} = 340 \text{ (}\mu\text{g/kg/日)}$$

## 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

直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩 (アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。) (LAS) の微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

C<sub>11,2</sub>LAS は、淡水細菌であるシュードモナス、またアオコの原因生物である藍色細菌の増殖を阻害し、その EC<sub>50</sub> は、8 時間で 3,200 ~ 5,600 mg/L、96 時間で 32 ~ 56 mg/L である (Canton and Slooff, 1982)。また、アルキル基の炭素数が 12 であるドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (DOBS) は海洋に棲む発光細菌であるビブリオの生育の指標である発光も阻害し、発光阻害の EC<sub>50</sub> は 39.2 mg/L であり、NOEC は 5 mg/L であった (Radix et al., 2000)。3 つの例ではあるが、LAS の水生細菌に対する影響の程度は、細菌の種類によって大きく異なることを示唆している。シュードモナスと比べると、藍色細菌、ビブリオに対する LAS の毒性は強い。



表 7-1 LASの微生物に対する毒性試験結果

生物種	LAS 組成	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<i>Pseudomonas fluorescens</i> (シュート・メイ)	C <sub>11,2</sub>	22	8 時間 EC <sub>50</sub>	増殖阻害	3,200-5,600	Canton & Slooff, 1982
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍色細菌)	C <sub>11,2</sub>	23	96 時間 EC <sub>50</sub>	増殖阻害 ハ・イマス	32-56	Canton & Slooff, 1982
<i>Vibrio fischeri</i> (ビブリア)	DOBS <sup>1)</sup> (C <sub>12</sub> )	27	22 時間 EC <sub>50</sub> 22 時間 NOEC	発光阻害	39.2 5 (n)	Radix et al., 2000

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) DOBS: ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (アルキル基の炭素数: 12)

### 7.1.2 藻類に対する毒性

LAS の藻類に対する毒性試験結果を表 7-2に示す。

淡水産の緑藻であるクロレラ (*Chlorella vulgaris*)の生長阻害に対する C<sub>11,2</sub>LAS の 96 時間の EC<sub>50</sub> は 18~32 mg/L であった (Canton and Slooff, 1982)。

種の異なる淡水産のクロレラ (*Chlorella pyreniodosa*) と海産の珪藻類 (*Thalassiosira pseudonana*) の生長に及ぼす LAS の影響が調べられている。クロレラの生長阻害に対する LAS の 7 日間 EC<sub>50</sub> は 4.4 mg/L であった。また、淡水緑藻であるセレナストラムの生長阻害の 72 時間 EC<sub>50</sub> は 103 mg/L、NOEC は 1 mg/L であり (Radix et al., 2000)、6 日間 EC<sub>50</sub> は 83 mg/L と求められた (紺野ら, 1987)。

海産珪藻類 *T. pseudonana* に対する DOBS の生長阻害の 7 日間 EC<sub>50</sub> は 1.4 mg/L であった (近藤ら, 1983)。

全国のノリ漁場で養殖されているスサビノリの幼芽の生長に及ぼす影響を調べた報告がある。スサビノリ幼芽を用いた生長阻害試験の結果、培養 10 日後における対照区の幼芽 1 個体あたりの平均細胞数は 115 ± 4.6 であった。0.18~0.32 mg/L の C<sub>11,8</sub>LAS では対照区と同様な生長を示したが、0.56 mg/L では生長速度が低下し、1.8 mg/L 以上では全く生長しなかった。10 日間における幼芽の生長阻害の NOEC は 0.32 mg/L である (滝田, 1985)。

以上の結果から、藻類の中で LAS の毒性を強く受けているのは、淡水では緑藻のセレナストラムであり、その NOEC は 1 mg/L である。海水では紅藻のスサビノリであり、その NOEC は 0.32 mg/L である。

表 7-2 LASの藻類に対する毒性試験結果

生物種	LAS 組成	温度 ( )	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Chlorella vulgaris</i> (緑藻、ククレ)	C <sub>11.2</sub>	22	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 ハ'イマス	18-32	Canton & Slooff, 1982
<i>Chlorella</i> <i>pyreniodosa</i> (緑藻、ククレ)	DOBS <sup>1)</sup> (C <sub>12</sub> )	22	7 日間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 ハ'イマス	4.4 (n)	近藤ら, 1983
<i>Selenastrum</i> <i>capricornutum</i> <sup>2)</sup> (緑藻、セナストラム)	<b>DOBS</b> (C <sub>12</sub> )	<b>23</b>	72 時間 EC <sub>50</sub> <b>72 時間 NOEC</b>	<b>生長阻害</b> <b>細胞数</b>	103 <b>1</b> (n)	<b>Radix et al.,</b> <b>2000</b>
	C <sub>11.7</sub>	20	6 日間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 生長速度	83 (n)	紺野ら, 1987
<b>海水</b>						
<i>Thalassiosira</i> <i>pseudonana</i> (珪藻類)	DOBS (C <sub>12</sub> )	22	7 日間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	1.4 (n)	近藤ら, 1983
<i>Porphyra yezoensis</i> (紅藻、スヅリ)	C <sub>11.8</sub>	<b>10</b>	<b>10 日間 NOEC</b>	<b>幼芽生長阻害</b> <b>細胞数</b>	<b>0.32</b> (a)	<b>滝田,</b> <b>1985</b>

ND: データなし、(a): 被験物質を測定したが、設定濃度により表示、(n): 設定濃度

1) DOBS: ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (アルキル基の炭素数: 12);

2) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

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

LAS の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

オオミジンコに対する LAS の急性毒性に関して求められた LC<sub>50</sub> は、止水条件下 48 時間で 18 ~ 32 mg/L であった (Canton and Slooff, 1982)。他に、24 時間の LC<sub>50</sub> が 17 mg/L であったという報告 (若林ら, 1988)、また、LAS のアルキル基の平均炭素数が 11.8 である C<sub>11.8</sub>LAS を用いて流水条件下 96 時間 LC<sub>50</sub> を求めたところ、3.94 mg/L であったという報告もある (Maki, 1979)。

オオミジンコと種が異なるセスジミジンコとミジンコに対する LAS の 24 時間の急性毒性を調べると、セスジミジンコの遊泳阻害 EC<sub>50</sub> は 30 mg/L であり、ミジンコの LC<sub>50</sub> は 18 mg/L であった (服部ら, 1984; 若林ら, 1988)。

オオミジンコの繁殖に対する C<sub>11.8</sub>LAS の毒性については、親オオミジンコの総産仔数を指標にした 21 日間の EC<sub>50</sub> は 1.50 mg/L であり、NOEC は 1.18 mg/L であった。この時の 21 日間の LC<sub>50</sub> は 1.67 mg/L であった (Maki, 1979)。他に、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (DOBS) による繁殖阻害の NOEC が 1.65 mg/L であったという結果も得られている (Radix et al., 2000)。

セスジミジンコの繁殖阻害が DOBS を用いて調べられており、21 日間の NOEC は 9.6 mg/L であった (服部ら, 1984)。

ツボウムシの繁殖に対する DOBS の 48 時間 EC<sub>50</sub> と NOEC は、それぞれ、4.0 mg/L、2.5 mg/L であった (Radix et al., 2000)。

以上の結果から求められる無脊椎動物に対する LAS の最小 NOEC は、平均アルキル鎖長が 11.8 である C<sub>11.8</sub>LAS によるオオミジンコ 21 日間 NOEC (繁殖阻害) の 1.18 mg/L である。

表 7-3 LASの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	LAS組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度( )	硬度(mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、マジンコ)	C <sub>11.8</sub>	生後12時間以内	流水	21	120	7.4	96時間 LC <sub>50</sub> 21日間 LC <sub>50</sub> 21日間 EC <sub>50</sub> 21日間 NOEC 繁殖	3.94 1.67 1.50 <b>1.18</b> (m)	<b>Maki, 1979</b>
	C <sub>11.2</sub>	生後24時間以内	止水	19	ND	ND	48時間 LC <sub>50</sub>	18-32	Canton & Slooff, 1982
	C <sub>11.7</sub>	生後24時間以内	止水	20	25	7.2-7.4	24時間 LC <sub>50</sub>	17 (n)	若林ら, 1988
	DOBS <sup>1)</sup> (C <sub>12</sub> )	生後24時間以内	OECD 202 半止水	20	140-160	ND	21日間 NOEC 繁殖	1.65 (n)	Radix et al., 2000
<i>Daphnia carinata</i> (甲殻類、セジミシノ)	DOBS (C <sub>12</sub> )	生後24時間以内	OECD 202 止水	22 ± 0.5	69	6.7	24時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	30 (n)	服部ら, 1984
							21日間 NOEC 繁殖	9.6 (n)	
<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、ミジンコ)	C <sub>11.7</sub>	生後24時間以内	止水	20	25	7.2-7.4	24時間 LC <sub>50</sub>	18 (n)	若林ら, 1988
<i>Brachionus calyciflorus</i> (輪虫類、ツボクサ)	DOBS (C <sub>12</sub> )	24時間以内	止水	25	ND	ND	48時間 EC <sub>50</sub> 48時間 NOEC 繁殖	4.0 2.5 (n)	Radix et al., 2000
<i>Aedes aegypti</i> (昆虫類、ネタイヌカ)	C <sub>11.2</sub>	3-4日間(幼生)	止水	23	ND	ND	48時間 LC <sub>50</sub>	56-100	Canton & Slooff, 1982

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) DOBS: ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (アルキル基の炭素数: 12)

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

LASの魚類に対する急性毒性試験結果を表7-4に示す。

メダカを用いて、測定時間によるLC<sub>50</sub>の違いが硬度25 mg CaCO<sub>3</sub>/Lの条件下で調べられた。24時間、48時間と暴露時間の延長にともなって、LC<sub>50</sub>は9.2 mg/L、8.7 mg/Lと低下し、72時間で8.4 mg/Lとなり、それ以降は一定になることが確かめられた(若林ら, 1986)。硬度を75 mg CaCO<sub>3</sub>/Lと硬水の条件にすると、24時間LC<sub>50</sub>は6.3と下がり、LASの毒性が強まった(若林ら, 1986)。他に、硬度65 mg CaCO<sub>3</sub>/Lの条件下では、24時間及び48時間LC<sub>50</sub>は同一であり、その値は4.0 mg/Lであった(飯森ら, 1979)。また、硬度は不明であるが、96時間LC<sub>50</sub>が10~18 mg/Lという結果も報告されている(Canton and Slooff, 1982)。

欧米に広く分布しているファットヘッドミノーに対するLASの急性毒性に関して、アルキル基の鎖長が10~14のLASを用いて、硬度100 mg CaCO<sub>3</sub>/Lの条件下で48時間LC<sub>50</sub>が求められ

た。C<sub>10</sub>LAS、C<sub>11</sub>LAS、C<sub>12</sub>LAS、C<sub>13</sub>LAS、C<sub>14</sub>LAS の 48 時間 LC<sub>50</sub> は、それぞれ、43.0、16.0、4.7、0.4、0.4 mg/L であった。一方、平均鎖長が 13.3 の LAS では 1.7 mg/L であった (Kimerle and Swisher, 1977)。他に、硬度 40 mg CaCO<sub>3</sub>/L の条件下で、平均鎖長が 11.2、11.7、13.3 の LAS の 96 時間 LC<sub>50</sub> は、12.3、4.1、0.86 mg/L と求められた (Holman and Macek, 1980)。熱帯魚であるグッピーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は 5.6 ~ 10 mg/L であった (Canton and Slooff, 1982)。

国内の河川・湖沼に生育する魚類のコイ、ニジマス、ヤマメ、アブラハヤ、アユの 24 ~ 96 時間の LC<sub>50</sub> は、1.17 ~ 4.8 mg/L であった (Sueishi et al, 1988; 若林ら, 1984, 1986)。

一方、海水魚であるコバルトスズメの 48 時間 LC<sub>50</sub> は人工海水中で 1.3 mg/L であり、エドハゼの 48 時間 LC<sub>50</sub> は試験用水の塩分が 20‰の実験で 1.7 mg/L、塩分濃度が 25‰によるボラの 96 時間 LC<sub>50</sub> は 1.3 mg/L であった (飯森ら, 1979; 若林ら, 1984, 1986)。

表 7-4 LASの魚類に対する急性毒性試験結果

生物種	LAS 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度 ( )	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>									
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	ND	成魚	JIS K0102 半止水	20	25	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	9.2	若林ら, 1986
							48 時間 LC <sub>50</sub>	8.7	
		72 時間 LC <sub>50</sub>	8.4						
					75	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	6.3 (n)	
	分子量 348.5	0.20 g	ND	ND	65	ND	24 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub>	4.0 4.0 (n)	飯森ら, 1979
	C <sub>11.2</sub>	4-5 週間	半止水	23	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	10-18	Canton & Slooff, 1982
<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッド ミノ)	C <sub>13.3</sub> C <sub>10</sub> C <sub>11</sub> C <sub>12</sub> C <sub>13</sub> C <sub>14</sub>	ND	止水	ND	100	ND	48 時間 LC <sub>50</sub> C <sub>13.3</sub> LAS C <sub>10</sub> LAS C <sub>11</sub> LAS C <sub>12</sub> LAS C <sub>13</sub> LAS C <sub>14</sub> LAS	1.7 43.0 16.0 4.7 0.4 0.4 (n)	Kimerle & Swisher, 1977
	C <sub>11.2</sub> C <sub>11.7</sub> C <sub>13.3</sub>	2-3 か月齢	U.S. EPA 流水	21	40	7.4	96 時間 LC <sub>50</sub> C <sub>11.2</sub> LAS C <sub>11.7</sub> LAS C <sub>13.3</sub> LAS	12.3 4.1 0.86 (m)	Holman & Macek, 1980
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	C <sub>11.2</sub>	3-4 週間	半止水	23	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	5.6 -10	Canton & Slooff, 1982
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	ND	仔魚	半止水	21	25	ND	24 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub> 72 時間 LC <sub>50</sub>	4.8 2.6 2.6 (n)	若林ら, 1986

生物種	LAS組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度( )	硬度(mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
	C <sub>11.2</sub>	378 g	半止水	20.5-21.0	75	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	4.4 (n)	若林ら, 1984
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	仔魚	JIS K0102 半止水	12	25	ND	48 時間 LC <sub>50</sub> 72 時間 LC <sub>50</sub>	3.4 3.3 (n)	若林ら, 1986
	C <sub>11.2</sub>	258 g	半止水	8.8-10.9	25	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	4.7 (n)	若林ら, 1984
<i>Oncorhynchus masou</i> (ヤマ)	C <sub>11.2</sub>	平均 234 g	半止水	8.5-9.6	27.5	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	4.4 (n)	
<i>Phoxinus lagowskii steindachneri</i> (アブラハヤ)	ND	仔魚	JIS K0102 半止水	20	75	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	2.6 (n)	若林ら, 1986
<i>Plecoglossus altivelis</i> (アヒ)	ND	成魚 28.0 g	ND	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.17	Sueishi et al., 1988
<b>海水</b>									
<i>Chrysiptera hollisi</i> (コハムススメススメ科)	分子量 348.5	1.2 g	ND	ND	ND	ND	24 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub>	1.3 1.3 (n)	飯森ら, 1979
<i>Chaenogobius macrognathus</i> (イトハ)	ND	仔魚	JIS K0102 半止水	20	塩分濃度 20‰	ND	24 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub>	2.0 1.7 (n)	若林ら, 1986
<i>Mugil cephalus</i> (ホウ)	C <sub>11.7</sub>	1,190g	半止水	20.6-22.0	塩分濃度 25‰	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.3 (n)	若林ら, 1984

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

LAS の魚類の発生段階の違いによる毒性試験結果を表 7-5 に示す。

LAS に対する魚類の感受性は同種の生物でもその成長段階によって異なる。そこで、魚の発生段階の違いによる LAS の毒性が、コイの卵 (胚)、仔魚、稚魚を用いて調べられた。

コイは、国内の多くの河川に棲んでいることから、硬度として、国内の河川の平均水質に近い硬度 25 mg CaCO<sub>3</sub>/L が選ばれた。暴露時間は、卵に対してふ化までの時間の 80 時間、仔魚及び稚魚に対しては 48 時間とされた。胚の発眼、ふ化を指標にした EC<sub>50</sub> が、暴露時間について発生段階を産卵後 2 時間から 26 時間、その後 50 時間、そしてふ化までの 3 期間に区切って求められた。それぞれ、15、25、32 mg/L であり、全期間の暴露では 10.5 mg/L であった。NOEC は、それぞれ 7.7、20、20、7.7 mg/L であった。また、産卵からふ化までに要する時間は、対照区と同じほぼ 80 時間であり、濃度別のふ化までの時間の変動はわずかであった。一方、産卵 2 時間後の卵、ふ化後 7 日目の仔魚、6 か月齢の稚魚の 24 時間 LC<sub>50</sub> を比べると、それぞれ、15、5.6、10 mg/L であった。これらの結果は、(1) LAS の毒性に対する感受性は、卵が最も低く、ふ化仔魚で最も高くなり、成長とともに低くなっていくこと、(2) 同じ卵のなかでは発生の初期ほど影響を受けやすく、発生が進むにつれて受けにくくなることを示している (有馬ら, 1981)。仔魚と稚魚の NOEC を実験データから推定すると、2 及び 5 mg/L と求められる。卵が

ふ化するまでの全期間での NOEC は 7.7 mg/L であるので、卵から稚魚に至るコイの発生・成長に影響しない LAS 濃度 NOEC は 2 mg/L である。

アユの仔魚、稚魚に対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 0.45、0.57 mg/L であったという報告がある (Sueishi et al., 1988)。しかし、試験条件についての詳細な記載がなく、信頼性の評価ができない。

表 7-5 LASの魚類の発生段階の違いによる毒性試験結果

生物種	LAS 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度 ( )	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	C <sub>11.7</sub>	卵 (胚)	止水	22	25	6.7-7.1	ふ化率 NOEC 発生段階 (暴露時間)		有馬ら, 1981	
							2-ふ化まで	7.7		
		産卵 2 時間後					ふ化率 EC <sub>50</sub> 発生段階 (暴露時間)			
							2-ふ化まで	10.5		
							2-26	15		
							26-50	25		
							50-ふ化まで	32		
							24 時間 LC <sub>50</sub>	(n)		
		仔魚 7 日齢	止水	22	25	7.0	24 時間 LC <sub>50</sub>	5.6		
							24 時間 NOEC	2		
							48 時間 LC <sub>50</sub>	5.6		
							48 時間 NOEC	2		
								(n)		
		稚魚 6 か月齢	止水	22	25	6.6-7.1	24 時間 LC <sub>50</sub>	10		
							24 時間 NOEC	5		
							48 時間 LC <sub>50</sub>	10		
							48 時間 NOEC	5		
								(n)		
<i>Plecoglossus altivelis</i> (アユ)	ND	仔魚 0.29g 稚魚 1.24g	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.45	Sueishi et al., 1988	
							96 時間 LC <sub>50</sub>	0.57		

ND: データなし、(n): 設定濃度

LAS の魚類に対する長期毒性試験結果を表 7-6 に示す。

平均アルキル鎖長が 11.2、11.7、13.3 の 3 種の LAS を用いて、ファットヘッドミノーでの全生活段階毒性試験により生存、成長、繁殖への毒性が調べられた。C<sub>11.7</sub>LAS の 273 日間の NOEC は、3 指標とも 1.09 mg/L 以上であり、C<sub>13.3</sub>LAS の 263 日間の NOEC は、0.25 mg/L 以上であった。また、同じファットヘッドミノーでの初期生活段階毒性試験において、ふ化率、仔魚の 40 日間生存率についての NOEC は、硬度 39.0 mg CaCO<sub>3</sub>/L の条件下で C<sub>11.2</sub>LAS では 9.8 及び 8.4 mg/L であり、C<sub>11.7</sub>LAS では、0.74 及び 0.48 mg/L であった。以上の全生活段階毒性試験及び

初期生活段階毒性試験から求められる NOEC は、C<sub>11.2</sub>LAS では 8.4 mg/L、C<sub>11.7</sub>LAS では 0.48 mg/L、C<sub>13.3</sub>LAS では 0.11 ~ 0.25 mg/L である (Holman and Macek, 1980)。他に、雌のファットヘッドミノーの繁殖毒性について、親 1 個体当りの産仔数、産卵数を指標に調べられたところ、C<sub>11.8</sub>LAS と C<sub>13.3</sub>LAS の NOEC は、0.90 及び 0.15 mg/L であり、C<sub>13.3</sub>LAS の方が C<sub>11.8</sub>LAS より毒性が強いことが示されている (Maki, 1979)。

表 7-6 LASの魚類に対する長期毒性試験結果

生物種	LAS 組成	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度 ( )	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	C <sub>11.7</sub> C <sub>13.3</sub>	ND	ND	ND	120	ND	NOEC C <sub>11.8</sub> LAS C <sub>13.3</sub> LAS 繁殖	0.90 0.15 (m)	Maki, 1979
	C <sub>11.7</sub>	10 日齢 (全生活段階毒性試験)	U.S. EPA 流水	25	39.0	6.4-7.4	273 日間 NOEC 致死、成長、繁殖	1.09 (m)	Holman & Macek, 1980
	C <sub>13.3</sub>	22 日齢 (全生活段階毒性試験)	U.S. EPA 流水	25	39.0	6.4-7.4	263 日間 NOEC 致死、成長、繁殖	0.25 (m)	
							親 60 日間致死 親 60 日間成長	0.11 0.25 (m)	
							F <sub>1</sub> ふ化率 F <sub>1</sub> 60 日間致死 F <sub>1</sub> 60 日間成長	0.25 0.11 0.11 (m)	
	C <sub>11.2</sub> C <sub>11.7</sub>	受精卵 (初期生活段階毒性試験)	U.S. EPA 流水	25	39.0	6.4-7.4	C <sub>11.2</sub> LAS : NOEC ふ化率 40 日間致死	9.8 8.4 (m)	
					39.0	6.4-7.4	C <sub>11.7</sub> LAS : NOEC ふ化率 30 日間致死	0.74 0.48 (m)	
200					6.4-7.4	C <sub>11.7</sub> LAS : NOEC ふ化率 30 日間致死	1.78 0.65 (m)		
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	C <sub>11.2</sub>	3-4 週間	半止水	23	ND	ND	21 日間 NOEC	3.2	Canton & Slooff, 1982

(m): 測定濃度

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

#### LAS のアルキル鎖長、フェニル基位置の違いによる毒性

LAS のアルキル鎖長、フェニル基位置の違いによる同族体、異性体及び代謝中間体の毒性が、LC<sub>50</sub> を指標として、甲殻類のオオミジンコ、魚類のファットヘッドミノー、メダカについて調べられている。LAS の同族体、異性体及び代謝中間体の毒性試験結果を表 7-7 に示す。

オオミジンコに対する C<sub>10</sub>LAS、C<sub>11</sub>LAS、C<sub>12</sub>LAS、C<sub>13</sub>LAS、C<sub>14</sub>LAS の 24 時間 LC<sub>50</sub> は、そ

れぞれ、53.1、15.8、10.7、2.7、1.2 mg/L であった。一方、平均鎖長が 13.3 の LAS では、2.6 mg/L であった。生分解中間体として知られている 3 種のスルホフェニルアルキルカルボン酸塩 (SPC) を用いて、SPC の急性毒性が検討された。その結果、スルホフェニルウンデカン酸ナトリウム (C<sub>11</sub>SPC) の 24 時間 LC<sub>50</sub> は 355 mg/L、スルホフェニルバレリアン (ペンタン) 酸ナトリウム (C<sub>5</sub>SPC) では、約 12,000 mg/L、スルホフェニルブタン酸ナトリウム (C<sub>4</sub>SPC) では、約 12,000 mg/L という値が得られている (Kimerle and Swisher, 1977)。

ファットヘッドミノーに対する C<sub>10</sub>LAS、C<sub>11</sub>LAS、C<sub>12</sub>LAS、C<sub>13</sub>LAS、C<sub>14</sub>LAS の 24 時間 LC<sub>50</sub> は、それぞれ、48.0、17.0、4.7、1.7、0.6 mg/L であった。一方、平均鎖長が 13.3 の LAS では、1.9 mg/L であった。スルホフェニルウンデカン酸ナトリウム (C<sub>11</sub>SPC) の 24 時間 LC<sub>50</sub> は 175 mg/L、スルホフェニルバレリアン酸ナトリウム (C<sub>5</sub>SPC) では、約 6,000 mg/L、スルホフェニルブタン酸ナトリウム (C<sub>4</sub>SPC) では、約 10,000 mg/L という値が得られている (Kimerle and Swisher, 1977)。

メダカに対する C<sub>10</sub>LAS、C<sub>12</sub>LAS、C<sub>14</sub>LAS の 24 時間 LC<sub>50</sub> は、それぞれ、76、7.6、1.45 mg/L であった。C<sub>12</sub>LAS のフェニル基の位置が 1、3、5 位の異性体の 24 時間 LC<sub>50</sub> は、それぞれ、1.55、7.1、12.5 mg/L であった (大場ら, 1977)。

他に、藻類のスサビノリに関して、スサビノリの幼芽の生長阻害は、アルキル基の鎖長が長いほど毒性が強く、フェニル基が末端に位置するほど生長を阻害する傾向が認められたという結果もある (滝田, 1985)。しかし、LC<sub>50</sub> が求められていないので、表に含めない。

以上の結果は、スサビノリ、ミジンコ、ファットヘッドミノー、メダカについて LAS はアルキル基の鎖長が長いほど毒性が強く、フェニル基が末端に位置するほど生長を阻害する傾向を示している。また、LAS の代謝中間体は、未変化体の LAS と比べて毒性が弱いことが示された。

表 7-7 LAS の同族体、異性体及び代謝中間体の毒性試験結果

(Kimerle and Swisher, 1977、大場ら, 1977)

LAS (組成)	ミジンコ	ファットヘッドミノー	メダカ
	24 時間 LC <sub>50</sub>	24 時間 LC <sub>50</sub>	24 時間 LC <sub>50</sub>
市販品 (平均鎖長 13.3)	2.6	1.9	
鎖長			
10	53.1	48.0	76
11	15.8	17.0	
12	10.7	4.7	7.6
13	2.7	1.7	
14	1.2	0.6	1.45
フェニル位置 (C <sub>12</sub> LAS)			
1	-	-	1.55
3	-	-	7.1
5	-	-	12.5
代謝中間体			
C <sub>4</sub> SPC <sup>1)</sup>	12,000	10,000	-
C <sub>5</sub> SPC	12,000	6,000	-
C <sub>11</sub> SPC	355	175	-

1) C<sub>4</sub>SPC, スルホフェニルブタン酸ナトリウム; C<sub>5</sub>SPC, スルホフェニルバレリアン (ペンタン) 酸ナトリウム; C<sub>11</sub>SPC, スルホフェニルウンデカン酸ナトリウム。

-: データなし



### 7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

LAS の両生類に対する毒性試験結果を表 7-8に示す。

アフリカツメガエルの幼生について LC<sub>50</sub> が求められており、5.6~10 mg/L であった (Canton and Slooff, 1982)。

表 7-8 LASの両生類に対する毒性試験結果

生物種	LAS 組成	大きさ/ 成長段階	試験 方式	温度 ( )	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Xenopus laevis</i> (両生類、 アフリカツメガエル)	C <sub>11.2</sub>	3-4 週間 (幼生)	半止水	21	96 時間 LC <sub>50</sub>	5.6-10	Canton & Slooff, 1982

## 7.2 陸生生物に対する影響

### 7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、LAS の微生物 (土壌中の細菌や菌類等) に対する毒性に関する試験報告は得られていない。

### 7.2.2 植物に対する毒性

LAS の農作物の発芽・生長に対する影響試験結果を表 7-9に示す。

植物には、自然環境中に生育する植物、人の手によって栽培・収穫されるものがある。特に、農作物の種子の発芽・生長に対する LAS の影響に関する試験報告がある。コマツナ、ダイコン、イネの種子を水耕栽培法で発芽・生長させた時の LAS の NOEC と毒性濃度が求められている。用いられた LAS は、アルキル基の炭素数は 10~14、平均分子量 346 をナトリウム塩であった。その結果、コマツナの 10 日間 NOEC と毒性濃度は、それぞれ、20、35 mg/L であり、ダイコンでは 10、20 mg/L である。イネとして日本晴が選ばれ、その 15 日間 NOEC と毒性濃度は、20、35 mg/L である (滝田, 1982)。著者は毒性濃度の定義を与えていないが、数値の大きさから考えて、最小影響濃度 (LOEC) を意味していると判断する。したがって、表中では、毒性濃度 (LOEC) と記述する。

表 7-9 LASの農作物の発芽・生長に対する影響試験結果

生物種	LAS 組成	試験条件	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
コマツナ (葉菜)	平均分子量 346	水耕 栽培法 25	10 日間 NOEC	発芽・生長	20	滝田, 1982
10 日間毒性濃度 (LOEC)			35			
ダイコン (根菜、時無大根)			10 日間 NOEC		10	
			10 日間毒性濃度 (LOEC)		20	
イネ (穀実作物、日本晴)			15 日間 NOEC		20	
			15 日間毒性濃度 (LOEC)		35	

### 7.2.3 動物に対する毒性

2種のミミズ、*Eisenia foetida* と *Lumbricus terrestris*、に対する LAS の毒性が調べられている。平均鎖長 11.36 の LAS 水溶液が、試験用土壌に含水率 35% または 25% となるように加えられた。*E. foetida* と *L. terrestris* の 14 日間  $LC_{50}$  は、それぞれ、最大投与濃度の 1.0、1.3 g/kg 土壌 以上であった。また、*E. foetida* の体重減少についての NOEC は 0.235 g/kg (測定値)、*L. terrestris* の体重減少、もぐりこみ行動についての NOEC は 0.613 g/kg (測定値) であった (Mieure et al., 1990)。

### 7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

水生、陸生の動植物に対して、LAS は急性・長期の毒性を及ぼしている。

水生細菌に対する LAS の毒性は、細菌の種類によって大きく異なる。シュードモナス、藍色細菌、海洋細菌のビブリオに対する  $EC_{50}$  は、32 ~ 5,600 mg/L となる。これらの細菌のうち、LAS の影響を最も強く受けるのはビブリオであり、その発光阻害による 22 時間 NOEC は 5 mg/L である。

藻類について、LAS の毒性を示す生長阻害の  $EC_{50}$  は、淡水藻類のクロレラ類に対して 4.4 ~ 32 mg/L、セレナストラムでは 83 ~ 103 mg/L、海産珪藻では 1.4 mg/L であり、クロレラ (*C. pyreniodosa*) と海産珪藻 (*T. pseudonana*) に対する値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、幼芽の生長阻害を指標とした紅藻のスサビノリの NOEC は 0.32 mg/L である。これらの藻類の中で、LAS の影響を最も強く受けるのは淡水では緑藻のセレナストラムであり、その NOEC は 1 mg/L である。海水では紅藻のスサビノリであり、その NOEC は 0.32 mg/L である。

無脊椎動物の中では、甲殻類のオオミジンコ、セスジミジンコ、ミジンコに対する LAS の急性毒性の  $LC_{50}$  は 3.94 ~ 32 mg/L であり、最小値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。オオミジンコ及びセスジミジンコの 21 日間の繁殖試験での NOEC は 1.18 ~ 9.6 mg/L である。輪虫類のツボウムシの繁殖に関する  $EC_{50}$ 、NOEC は、それぞれ、4.0、2.5 mg/L である。無脊椎動物の中で、LAS の影響を最も強く受けるのは、オオミジンコの繁殖であり、その NOEC は 1.18 mg/L である。

魚類については、多くのデータがある。淡水、海水の魚類に対する LAS の急性毒性を示す  $LC_{50}$  は 0.4 ~ 43 mg/L である。最小値は 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が、これは市販の LAS に含まれる最長のアルキル鎖をもつ  $C_{14}$  LAS の毒性として求められた値であり、43 mg/L は最短の  $C_{10}$  LAS からの値である。

淡水魚のコイの発生・成長過程で LAS の毒性は異なり、胚、仔魚、稚魚の  $LC_{50}$  は、それぞれ、15、5.6、10 mg/L であり、仔魚が LAS の影響を最も強く受けている。一方、ファットヘッドミノーの生存及び繁殖に対する長期毒性の NOEC は 0.11 ~ 8.4 mg/L である。0.11 mg/L は、ファットヘッドミノーの仔魚に対する平均鎖長 13.3 の LAS の 60 日間致死、成長阻害の NOEC として求められた値である。通常に用いられる LAS は平均鎖長が 11.8 の LAS であることを考慮すると、環境中の LAS が示しうる最も強い毒性は、 $C_{11.7}$  LAS を用いたファットヘッドミノー仔魚の致死において認められ、その 30 日間 NOEC は 0.48 mg/L である。

藻類、甲殻類、魚類に対する LAS の毒性は、同族体また異性体によって異なる。今回、調査したアルキル基の鎖長が 10～14 の範囲で致死、生長阻害作用を指標にして毒性の強さを比較すると、LAS のアルキル基の鎖長が長くなるにつれ、毒性はより強く、またアルキル基の長さが同じでも、フェニル基の位置がアルキル基の末端に位置する程より強く現れている（7.1.4 項、表 7-7 参照）。これらのアルキル基の鎖長効果、またフェニル基の位置効果は、3 分類の生物に認められているので、他の水生生物にも現れるものと思われる。

その他の水生生物として、両生類のアフリカツメガエルの幼生に対して毒性が認められ、96 時間 LC<sub>50</sub> は 5.6～10 mg/L である。

他に、陸生動植物について、LAS はコマツナ、ダイコン、イネの種子の発芽・生長を阻害し、その NOEC は 10～20 mg/L である。

以上のデータから、LAS の水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるファットヘッドミノーの C<sub>11.7</sub>LAS を用いた初期生活段階毒性試験での致死を指標とした 30 日間 NOEC の 0.48 mg/L である。

## 8. ヒト健康への影響

### 8.1 生体内運命

直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩（アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。）(LAS) の生体内運命の試験結果を表 8-1 に示す。実験には、LAS の挙動を知るために、<sup>14</sup>C 或いは <sup>35</sup>S で標識された LAS が主に用いられている。

#### a. 体内吸収

<sup>35</sup>S で標識した LAS 1.2 mg/匹を雄のラット（系統不明）に強制経口投与した実験で、24 時間以内に尿中に投与放射能の 54% が、糞中には 23% に排泄され、72 時間以内に尿と糞中に 58%、39%、合わせて 97% が排泄された。別の実験で、糞中に未変化体の LAS が投与量の 19% が排泄された。これらの結果から、経口投与された LAS は消化管で投与量のおよそ 80% が速やかに吸収され、主に尿中に排泄されることが示された。一方、リンパ管系に殆ど <sup>35</sup>S が見出されなかったため、消化管で吸収された LAS は血管系を通して運ばれることが示唆された。また、経口投与された LAS の 35% は、胆汁中に排出され、消化管で再吸収されること、胆汁中には LAS 自体は含まれていないことが示された (Michael, 1968)。

経口投与された LAS が消化管で吸収されることが確かめられたが、血中への移動は確かめられていない。そこで、雄の Wistar ラットに、ベンゼン環が <sup>14</sup>C で標識されたドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (<sup>14</sup>C-LAS-Na) を経口投与して、血中濃度変化を追ったところ、投与後 15 分で血中に検出され、2 時間後に最大となった。その後、漸次減少して、48 時間後にほぼ消失した。この生物学的半減期は、10.9 時間と計算された (砂川ら, 1979)。

アカゲザルに <sup>14</sup>C で標識された LAS を経口投与したところ、血中 LAS 濃度は 4 時間後に最

大となり、その後減少した。生物学的半減期は、5~6時間であった。血清量が体重の5%と仮定すると、最大濃度のLAS量は、投与量の5.7%に相当した。一方、LASの皮下单回投与で、血中濃度は2~4時間で最大となり、この時の血中LAS量は、投与量の5.6~7.4%に相当した。その後、24時間で速やかに減少した。24時間までの半減期は8~10時間と求められた (Cresswell et al., 1978)。

LASの経皮吸収を調べるために、雌Wistarラットの背部の皮膚に *p*-1-[1-<sup>14</sup>C]ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム ([<sup>14</sup>C]DOBS) 水溶液を塗布した。15分後に、十分に水洗いされ、過剰な<sup>14</sup>C]DOBSが除かれた。その後塗布箇所を覆って保護した。24時間後に<sup>14</sup>Cが皮膚表面、毛小胞に検出されたが、真皮中には検出されなかった。また、呼気中の炭酸ガス、尿、糞中には<sup>14</sup>Cは検出されなかった。この結果は、LASの15分間皮膚接触では、LASは皮膚表面に付着するが、皮膚を通して吸収されないことを示唆している (Howes, 1975)。

## b. 組織分布

雄のWistarラットに<sup>14</sup>C-LASの経口投与後、<sup>14</sup>Cの組織分布が調べられた。LAS投与後4時間で、消化管とその内容物(胃と大腸の内容物)、膀胱での放射能濃度が高く、肝臓、腎臓、精のう、膵臓、肺が次いで高かった。2日目も比較的高かったが、7日後には、肝臓、腎臓、脾臓、大腸とその内容物に微量の放射能が検出されたが、他の器官では検出限界以下となっていた。<sup>14</sup>C化合物の分析がなされていないので、LASかその代謝物かは定かではないが、投与後7日目までに投与量のほぼ100%が排泄されることから、LAS或いはその代謝物の体内への蓄積はないものと考えられた (砂川ら, 1979)。

マウスにおけるLASの生体内運命を調べるために、妊娠したICRマウスの妊娠3日目に、LASが経口投与され、投与後4、8時間にHPLC法を用いてLASが定量分析された。投与量は10mgであり、350mg/kgに相当する。LASは、8時間以内に消化管で60%吸収される。組織分布をみると、4時間後に胃、小腸、肝臓、血中にみいだされる。しかし、腎臓、卵巣、子宮には見出されていない。8時間後には、肝臓、血中の濃度は2倍に増加した一方、胃腸では減少した。腎臓にもLASは見出されたが、卵巣、子宮では検出されなかった (Koizumi et al., 1985)。

アカゲザルに<sup>14</sup>Cで標識されたLASの7日間経口投与後の器官、組織への分布をみると、最後の投与後2時間で、胃のLAS量が高く、その後減少した。次いで、腎臓、消化管、肝臓で高く、4時間後には減少した。一方、4時間後には心臓、脳、生殖腺、眼、脾臓、甲状腺、下垂体、皮下脂肪では増加した。消化管では24時間後最大となった。24時間後、消化管を除いて、すべての器官で減少した。48時間後ではさらに少なくなっていた。48時間後に調べた限り、LASとその代謝物の器官特異的な蓄積、分布はなかった (Cresswell et al., 1978)。

LASの経皮吸収による組織分布を調べるために、雄のSDラットとモルモット(雌雄不明)に、白色ワセリンと混合した<sup>35</sup>S-ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムを背部に塗布し、絆創膏で固定した。皮膚塗布24時間後、<sup>35</sup>Sは肝臓、腎臓に最も多く検出された。他に精巣中にも見出された。雄ラット肝臓に取り込まれたLAS量は、塗布量の0.03%と算出された。モルモットの各器官の<sup>35</sup>S分布量は、ラットの約5分の1であった (長谷川ら, 1978)。

### c. 代謝

妊娠した ICR マウスの肝臓での LAS の代謝を調べてみると、鎖長分布が 4 時間後には変わり、C<sub>10</sub>、C<sub>11</sub> 成分の割合が減少したが、C<sub>12</sub>、C<sub>13</sub> 成分は変わらなかった。8 時間後には、未代謝の LAS は 4.3% に減少し、殆どの LAS が代謝分解されている。この結果は、LAS の代謝が肝臓で行なわれ、アルキル鎖の短い方から鎖長の短縮分解が生じていることを示している (Koizumi et al., 1985)。

### d. 排泄

雄の Wistar ラットに、ベンゼン環が <sup>14</sup>C で標識されたドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (<sup>14</sup>C-LAS-Na: 著者略称) を経口投与した後、投与放射能の尿と糞中への排泄の時間変化をみると、投与後、尿中と糞中にほぼ等しい割合で排泄され、投与後 2 日目までにそれぞれに投与量の約 50% が排泄され、合せて投与量の 99.4% となった。7 日目までには全投与量が排泄された。投与後 15 分で血中に検出されることから、消化管からの吸収は速やかであり、また投与後 2 日以内に大部分が尿と糞中に排泄されることから、吸収されたものは、速やかに排泄されることが分かった。投与後 24 時間以内の尿と糞中の <sup>14</sup>C-化合物を分析した結果、LAS の未変化体は存在せず、より極性の強い代謝産物が、尿中に 2 つ、糞中に 4 つ確認された。しかし、これらの化合物は同定されていない (砂川ら, 1979)。

雄のラット (系統不明) に経口投与された <sup>35</sup>S-LAS の代謝物として、尿中に <sup>35</sup>S-LAS より極性の大きな 2 つの親水性化合物が見出された。これらの化合物の構造が決定され、スルホフェニルブタン酸とスルホフェニルペンタン酸であることが同定された。この結果から、吸収された LAS の 60-65% は体内で代謝され、スルホフェニルブタン酸とスルホフェニルペンタン酸の混合物として尿中に排泄されることが示された (Michael, 1968)。

雌雄のアカゲザルに <sup>14</sup>C で標識された LAS を経口単回投与または皮下単回投与したところ、120 時間後に、それぞれ、雌雄平均して尿中に約 71%、64% が、糞中に約 23%、11% が排泄された。尿中には、LAS の未変化体は検出されなかったが、LAS より極性の強い 5 種の代謝物が検出された。グルクロニダーゼとスルファターゼ処理で変化しないので、代謝物はグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体ではないことが示唆された (Cresswell et al., 1978)。

以上の結果から、LAS の生体内運命を経口と経皮の 2 つの経路についてまとめてみると、まず、LAS が食事・飲水で体内に取り込まれた場合、消化管で速やかに吸収される。吸収された LAS は、血液を介して、全身を巡る。血中濃度は、摂取後 2-4 時間で最大となり、48 時間後には殆どゼロとなる。また、LAS は腸肝循環経路を経て、肝臓に運ばれる。そして、肝臓内で代謝を受け、アルキル鎖が短くなり、より極性の強い、親水性の化合物に変わる。その後、胆汁とともに腸に分泌され、代謝物の一部は消化管で再吸収されるとともに、糞として排泄される。一方、腎臓に運ばれた LAS の代謝物は、膀胱に送られ、尿として排泄される。摂取された LAS の 99% 近くが、2 日後に尿と糞として体外に排出される。7 日後には 100% 排泄される。消化管から吸収された LAS は、多くの器官に分布するが、2 日後には減少し、特定の器官、組織に蓄積されることはない。

一方、皮膚に接触した LAS は、皮膚表面には付着し、24 時間経ってもほとんど皮膚表面に

留まっている。皮膚を通して吸収されるが、その吸収率は低く、24時間で0.03%程度である。皮膚から吸収されたLASは血管に運ばれ、その後は経口摂取と同じ運命を辿る。

表 8-1 LASの生体内運命の試験結果

動物種等	投与条件	投与量	結果	文献																										
ラット 系統不明 雄 150-200 g	<sup>35</sup> Sで標識 単回経口 (強制)	1.2 mg	<p>排泄:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与量 (mg)</th> <th rowspan="2">日数</th> <th colspan="3">排泄量 (%)</th> </tr> <tr> <th>尿</th> <th>糞</th> <th>計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">1.2</td> <td>1</td> <td>53.7</td> <td>22.5</td> <td>76.2</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>3.3</td> <td>15.5</td> <td>18.8</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>0.7</td> <td>0.9</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td colspan="2">合計</td> <td>57.7</td> <td>38.9</td> <td>96.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>経口投与量の19%が未変化体のLASとして糞中に排泄</p> <p>代謝：尿中の主な代謝物 スルホフェニルブタン酸 スルホフェニルペンタン酸</p>	投与量 (mg)	日数	排泄量 (%)			尿	糞	計	1.2	1	53.7	22.5	76.2	2	3.3	15.5	18.8	3	0.7	0.9	1.6	合計		57.7	38.9	96.6	Michael, 1968
投与量 (mg)	日数	排泄量 (%)																												
		尿	糞	計																										
1.2	1	53.7	22.5	76.2																										
	2	3.3	15.5	18.8																										
	3	0.7	0.9	1.6																										
合計		57.7	38.9	96.6																										
ラット Wistar 雄 200-400 g	<sup>14</sup> C-LAS-Ca <sup>14</sup> C-LAS-Na <sup>35</sup> S-LAS-Na 単回経口 (強制)	2 mg/匹 2 mg/匹 15 mg/匹	<p>吸収：血中濃度変化 <sup>14</sup>C-LAS-Ca、<sup>14</sup>C-LAS-Naともに、 <u>投与後15分で</u> 血中に検出。 <u>2時間目に</u> 最大となる。 漸次減少して、 <u>48時間後に</u> ほぼ消失。 生物学的半減期は、 <sup>14</sup>C-LAS-Ca 10.8時間、 <sup>14</sup>C-LAS-Na 10.9時間。</p> <p>分布：投与後 <u>4時間</u> 消化管とその内容物（胃と大腸の内容物）、膀胱で放射能濃度が高く、肝臓、腎臓、精のう、膵臓、肺の順に減少 <u>48時間後</u> 比較的高かったが、 <u>168時間後</u>には、 肝、腎、脾臓、大腸とその内容物に微量の放射能が検出、他の器官では検出限界以下。</p> <p>代謝：<sup>14</sup>C-LAS-Ca、<sup>14</sup>C-LAS-Naともに、 <u>24時間以内</u> 尿・糞中にはLASの未変化体は存在せず、LASよりRf値の小さい、すなわち極性の強い代謝物が尿中に2つ、糞中に4つ検出</p> <p>排泄：<sup>14</sup>C-LAS-Ca、<sup>14</sup>C-LAS-Naともに、 尿中排泄量と糞中排泄量は、ほぼ等しく、 <u>7日目までに</u> それぞれ投与量の約50%が排泄、 呼気中への排泄なし。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">排泄量合計 (%)</th> </tr> <tr> <th><sup>14</sup>C-LAS-Ca</th> <th><sup>14</sup>C-LAS-Na</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>24時間</td> <td>89.0</td> <td>91.5</td> </tr> <tr> <td>48時間</td> <td>95.6</td> <td>99.4</td> </tr> <tr> <td>7日間</td> <td>96.3</td> <td>100.9</td> </tr> </tbody> </table>		排泄量合計 (%)		<sup>14</sup> C-LAS-Ca	<sup>14</sup> C-LAS-Na	24時間	89.0	91.5	48時間	95.6	99.4	7日間	96.3	100.9	砂川ら、 1979												
	排泄量合計 (%)																													
	<sup>14</sup> C-LAS-Ca	<sup>14</sup> C-LAS-Na																												
24時間	89.0	91.5																												
48時間	95.6	99.4																												
7日間	96.3	100.9																												

動物種等	投与条件	投与量	結果	文献																																							
マウス ICR 妊娠雌 10匹/群	妊娠3日目 単回経口 (強制)  HPLC法で 定量分析	10 mg/匹  (350mg/kg 相当)	<p>吸収：消化管で8時間以内に60%吸収。</p> <p>分布：  <u>4時間後</u> 胃、小腸、肝臓、血中に検出。  <u>8時間後</u> 肝臓、血中の濃度は2倍に増加。            一方、胃腸では減少。腎臓に検出、卵            巣、子宮では未検出。</p> <p>代謝：肝臓でのLASの鎖長分布  <u>4時間後</u> C<sub>10</sub>、C<sub>11</sub>成分の割合の減少            C<sub>12</sub>、C<sub>13</sub>成分は変化なし  <u>8時間後</u> 未変化体のLASは4.3%に減少</p> <p>排泄：胃腸のC<sub>12</sub>、C<sub>13</sub>成分の含有率の若干の増加            (肝臓中の未代謝LASの腸肝循環を通して消            化管への排出を示唆)</p>	Koizumi et al., 1985																																							
アカゲザ ル <i>Macacca mulatta</i> 雌雄 体重 5kg 2匹ずつ	<sup>14</sup> Cでベン ゼン環を標 識 単回経口 または 1日1回、7 日間 (強制)  皮下注射 単回 または 1日1回、7 日間	経口投与 単回：30、 150、300 mg/kg 連続：30 mg/kg  皮下投与 単回：0.1、 0.5、1 mg/kg 連続：1 mg/kg	<p>経口投与</p> <p>吸収：血中濃度            単回：最大 4時間後            半減期 5.5時間             連続：  <u>7日目投与後</u>            最大 4時間後            半減期 6時間</p> <p>分布：連続投与終了  <u>2時間後</u> 胃で多く、その後減少。            次のいで、腎臓、消化管、肝臓で多い  <u>4時間後</u> 腎臓、消化管、肝臓で減少            心臓、脳、生殖腺、眼、脾臓、甲状腺、            下垂体、皮下脂肪で増加  <u>24時間後</u> 消化管では最大。            消化管を除いて、すべての器官で減            少。48時間後 消化管で減少            LASと代謝物の器官特異的な蓄積、            分布はない。</p> <p>代謝：経口、皮下投与とともに、尿中にはLASの未変            化体は殆どなく、LASより極性の高い代謝物            5種が検出される。グルクロニダーゼ処理で            変化しない。</p> <p>排泄：単回 (30 mg/kg)</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">時間</th> <th colspan="2">雄</th> <th colspan="2">雌</th> </tr> <tr> <th>尿</th> <th>糞</th> <th>尿</th> <th>糞</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-24</td> <td>66.5</td> <td>14.9</td> <td>72.1</td> <td>12.7</td> </tr> <tr> <td>24-48</td> <td>1.3</td> <td>9.1</td> <td>1.5</td> <td>6.5</td> </tr> <tr> <td>48-72</td> <td>0.3</td> <td>1.3</td> <td>0.2</td> <td>0.9</td> </tr> <tr> <td>72-96</td> <td>0.1</td> <td>0.5</td> <td>0.1</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>96-120</td> <td>0.1</td> <td>0.1</td> <td>0.1</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>計0-120</td> <td>68.3</td> <td>25.9</td> <td>74.0</td> <td>20.3</td> </tr> </tbody> </table> <p>全回収率 (ケージ付着分を含む)</p>	時間	雄		雌		尿	糞	尿	糞	0-24	66.5	14.9	72.1	12.7	24-48	1.3	9.1	1.5	6.5	48-72	0.3	1.3	0.2	0.9	72-96	0.1	0.5	0.1	0.1	96-120	0.1	0.1	0.1	0.1	計0-120	68.3	25.9	74.0	20.3	Cresswell et al., 1978
時間	雄		雌																																								
	尿	糞	尿	糞																																							
0-24	66.5	14.9	72.1	12.7																																							
24-48	1.3	9.1	1.5	6.5																																							
48-72	0.3	1.3	0.2	0.9																																							
72-96	0.1	0.5	0.1	0.1																																							
96-120	0.1	0.1	0.1	0.1																																							
計0-120	68.3	25.9	74.0	20.3																																							

動物種等	投与条件	投与量	結果	文献																																																		
			<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">100.1</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">100.5</td> </tr> </table>	100.1	100.5																																																	
100.1	100.5																																																					
			<p>皮下投与</p> <p>吸収： 単回：</p> <p style="text-align: right;">血中濃度 ( µg/mL )</p> <p>0.1 mg/kg    最大 2h    0.16                   半減期 8h                   72h 後        0.01</p> <p>排泄：単回 ( 0.1 mg/kg )</p> <hr/> <p style="text-align: center;">回収率 (%)</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">時間</th> <th colspan="2">雄</th> <th colspan="2">雌</th> </tr> <tr> <th>尿</th> <th>糞</th> <th>尿</th> <th>糞</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-24</td> <td>55.1</td> <td>4.9</td> <td>50.3</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>24-48</td> <td>5.9</td> <td>4.8</td> <td>10.4</td> <td>4.3</td> </tr> <tr> <td>48-72</td> <td>2.2</td> <td>2.0</td> <td>2.9</td> <td>0.7</td> </tr> <tr> <td>72-96</td> <td>0.4</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> <td>1.9</td> </tr> <tr> <td>96-120</td> <td>0.2</td> <td>0.3</td> <td>0.2</td> <td>0.7</td> </tr> <tr> <td>計0-120</td> <td>63.8</td> <td>12.5</td> <td>64.3</td> <td>9.2</td> </tr> <tr> <td colspan="5">全回収率 (%) ( ケージ付着分を含む )</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td></td> <td style="text-align: center;"> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">95.6</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">93.5</td> </tr> </table> </td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	時間	雄		雌		尿	糞	尿	糞	0-24	55.1	4.9	50.3	1.6	24-48	5.9	4.8	10.4	4.3	48-72	2.2	2.0	2.9	0.7	72-96	0.4	0.5	0.5	1.9	96-120	0.2	0.3	0.2	0.7	計0-120	63.8	12.5	64.3	9.2	全回収率 (%) ( ケージ付着分を含む )								<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">95.6</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">93.5</td> </tr> </table>	95.6	93.5	
時間	雄		雌																																																			
	尿	糞	尿	糞																																																		
0-24	55.1	4.9	50.3	1.6																																																		
24-48	5.9	4.8	10.4	4.3																																																		
48-72	2.2	2.0	2.9	0.7																																																		
72-96	0.4	0.5	0.5	1.9																																																		
96-120	0.2	0.3	0.2	0.7																																																		
計0-120	63.8	12.5	64.3	9.2																																																		
全回収率 (%) ( ケージ付着分を含む )																																																						
			<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">95.6</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">93.5</td> </tr> </table>	95.6	93.5																																																	
95.6	93.5																																																					

血中濃度 ( µg/mL ) ラット Wistar 雌 100-120 g 3 匹/群	<sup>14</sup> C で 1- アルキル基を標識した DOBS 皮膚塗布  腹腔内、皮下注射	3 mM  0.2 mL ( 2 mg/kg 相当:本評 価書換 算 )  1.0 mL ( 1.02 mg)	<p>吸収：15分間皮膚塗布、24時間後オートラジオグラフィ測定。皮膚表面と毛小胞の上部に沈着、真皮中には沈着なし。 尿、糞、呼気中への排泄なし。</p> <p>排泄： 経皮投与では、尿、糞、呼気中への排泄なし。 腹腔内、皮下注射投与後24時間では 全投与量の 呼気中    0.1%以下 尿中        78 糞中        1.5 胴体        22</p>	Howes, 1975
--	--	--	--	-------------

ラット SD 雄 130-150 g  モルモット 200 g	<sup>35</sup> Sで標識 単回、 皮膚塗布  妊娠ラット 皮下注射	白色ワセリン混合液 0.3 mL  水溶液 0.1 mL	<p>各器官のLAS由来の取り込み率 ( 10<sup>-4</sup>% )</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">器官</th> <th>ラット</th> <th>モルモット</th> <th>妊娠ラット</th> </tr> <tr> <th>皮膚塗布</th> <th>皮膚塗布</th> <th>皮下注射</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>脳</td> <td>5</td> <td>1</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>肝</td> <td>300</td> <td>48</td> <td>25000</td> </tr> <tr> <td>脾臓</td> <td>8</td> <td>1</td> <td>110</td> </tr> <tr> <td>腎</td> <td>80</td> <td>28</td> <td>2790</td> </tr> <tr> <td>精巣</td> <td>40</td> <td>2</td> <td>ND</td> </tr> <tr> <td>心臓</td> <td>14</td> <td>2</td> <td>110</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>90</td> <td>17</td> <td>550</td> </tr> <tr> <td>尿</td> <td>ND</td> <td>1000</td> <td>453200 ( 45% )</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>537</td> <td>1099</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	器官	ラット	モルモット	妊娠ラット	皮膚塗布	皮膚塗布	皮下注射	脳	5	1	20	肝	300	48	25000	脾臓	8	1	110	腎	80	28	2790	精巣	40	2	ND	心臓	14	2	110	血液	90	17	550	尿	ND	1000	453200 ( 45% )	合計	537	1099		長谷川ら, 1978
器官	ラット	モルモット	妊娠ラット																																												
	皮膚塗布	皮膚塗布	皮下注射																																												
脳	5	1	20																																												
肝	300	48	25000																																												
脾臓	8	1	110																																												
腎	80	28	2790																																												
精巣	40	2	ND																																												
心臓	14	2	110																																												
血液	90	17	550																																												
尿	ND	1000	453200 ( 45% )																																												
合計	537	1099																																													

ND, データなし.



## 8.2 疫学調査及び事例

これまでに職業暴露の報告はないが、家庭用洗剤の経口摂取による症例の報告がある。一方、家庭での使用による皮膚への影響をみた研究が数多くなされている。

### 1) 経口摂取による外来患者例

32歳の女性が、含有率21%のLASを含む洗剤原液160 mL (163 g) を飲み込んだ急性中毒例の報告がある(市原ら, 1967)。症状として、錯乱、嘔吐、咽頭および口腔内疼痛、血圧低下の傾向が認められた。摂取後1時間で胃洗浄が行なわれたこともあって、これらの症状はいずれも軽度であり、速やかに回復した。懸念された粘膜の腐蝕、糜爛などは、可視観察、また胃カメラ所見においても認められなかった(市原ら, 1967)。

他の例として、1974年から78年までの5年間の誤飲による急患215例の症例の報告があり、そのうち洗剤の誤飲は11例あった(弘長, 1979)。LASを主成分とする食器用洗剤の誤飲が4例、残り7例はそれぞれ違った洗剤であったが、調査した11例について問題となる症状はみられていない。

### 2) 皮膚刺激性研究例

LASと市販洗剤のヒト皮膚刺激性試験結果を表8-2に示す。

1%LAS水溶液を24時間塗布投与したクローズドパッチテスト(閉塞貼付試験)で、紅斑及び亀裂を生ずるが、その1次刺激性は中等度という結果が得られている(大場ら, 1968)。一方、同様の条件でのテストで、無反応との報告もある(定井ら, 1979)。

他に、肌荒れを調べた研究報告がある。アルキル基の炭素数が8、12、14、16の4種のLAS(C<sub>8</sub>LAS、C<sub>12</sub>LAS、C<sub>14</sub>LAS、C<sub>16</sub>LAS)(純度97~99%)を合成し、各々、1%LAS水溶液をガラス製カップに注入し、一日10分間、前腕内側に直接適用し、その後適用箇所を水洗いした。その適用を3日から4日間繰り返した後、皮膚反応を判定した。それぞれ、皮膚反応の程度の違う落屑と皮膚上層の乾燥を生じていた。その皮膚刺激性の強さは、C<sub>12</sub>LAS ≥ C<sub>8</sub>LAS ≥ C<sub>16</sub>LAS ≥ C<sub>14</sub>LASの順で、炭素数12の鎖長をもつC<sub>12</sub>LASの皮膚刺激性が最も強かった(Imokawa et al., 1975)。また、C<sub>10</sub>~C<sub>13</sub>のアルキル鎖を含む市販製品のLAS1%水溶液を手の指間に、滴下速度1.2から1.5 mL/分、40分間を2日間にわたって滴下したところ、手荒れを生ずることが認められた(注1)(定井ら, 1979)。

手指皮膚炎で皮膚科を訪れた外来患者に対するLAS洗剤の貼付試験が行なわれた。LASの有効成分が15%の市販洗剤Kと25%の市販洗剤Fの原液を27人の患者に塗布したところ、陽性率が、それぞれ、48.1%、73.1%であった。別の24人の患者に0.2%に希釈した洗剤液を適用したところ、陽性率はともに0%であった。適正濃度に希釈した洗剤が手指皮膚炎の病巣を悪化させることはなかった(石原ら, 1967)。

台所用市販LAS洗剤の日常的な使用による皮膚影響を調べたフィールド試験がある。女性総数293名で、内訳は皮膚症状のない正常71名、非炎症角化症状がある214名、炎症性病変をもつ18名であった。1か月間の試験期間中、炊事時には素手で、それ以外はゴム手袋を着用した。試験前後で、変化のなかった人数は147名(50.2%)、軽減した人119名(40.9%)、悪化した人27名(9.2%)であった。皮膚症状が認められた人の中に症状の軽減した人がいた(渡辺ら,

1968)。日常的な LAS 洗剤の使い方では、皮膚症状の有無に関わらず皮膚への影響は少ないと考えられる。

同様な結果が、進行性指掌角皮症を含めた湿疹患者である女性 160 名に対して、食器用洗剤 K を用いた貼付試験によって得られている。原液の 0.2% 水溶液 0.04 mL をリント布に滴下し、背部に貼付した後、絆創膏で 48 時間固定した。その結果、2 名に紅斑が認められ、陽性率は 0.6% であった。陽性反応は、絆創膏剥離後 1、2 日の間に消失している (川村ら, 1970)。

同様に、進行性指掌角皮症患者 10 人と健常者 11 人に対して、LAS 単品と他成分を含む食器用洗剤の影響が比較されている。患者の一般的な症状は、手指先端より病変が始まり、手掌に向かって進行し、皮膚の乾燥、指紋の消失、軽度の発赤、水仕事で悪化することなどである。クローズドパッチ法を用いて、平均鎖長が 11.7 の LAS 水溶液と 5% エタノール、8% 尿素を含む食器用 LAS 洗剤 0.1 mL を被験者の背部に 48 時間貼付し、除去 1 時間後と 24 時間後に判定された。健常者へ 0.04% の LAS 単品及び市販洗剤を適用したところ、皮膚反応の陽性率はともに 0% であったが、0.4% 適用で各々 0、18.2% であり、4% ではともに 36.4% であった。各濃度で患者の皮膚反応陽性率が健常者を上回ったが、陽性反応の点数評価 (平均刺激性) を行なったところ、患者の方が健常者を上回るか、または等しくなり、統計的に有意差はなかった (岡本ら, 1976)。

アトピー性皮膚炎患者 (20 名) に対して LAS の皮膚刺激性が調べられた。被験者の皮膚症状のない背部に LAS 及び市販洗剤の 48 時間クローズドパッチテストを行なった。LAS 10~1,000 ppm の各濃度で 1~2 例ずつ軽微な紅斑が認められたが、濃度に依存した皮膚反応ではなかった。それ以外では、洗濯済みの T シャツの貼付で軽度の紅斑が 1 例認められた。パッチテストの結果、1,000 ppm (0.1%) LAS 適用でわずかに紅斑を認めたのは 20 人中 1 人であり、1,000 ppm (0.1%) 市販洗剤では皮膚反応はみられなかったことから、LAS のアトピー性皮膚炎患者の皮膚に対する刺激性は低いと考えられている (鈴木ら, 1999)。

注 1) 皮膚反応の評価基準の一例 (定井ら, 1979)

一次刺激性 (パッチテスト)	判定	評点	肌荒れ、手荒れ (滴下法)	荒れの範囲 (%)	評点
無反応	-	0	無反応	0	0
軽度の紅斑	±	2	微かな落屑	0~25	0.5
紅斑	+	4	軽度の落屑	25~50	1.0
紅斑と丘疹	++	6	中等度の落屑	50~75	1.5
			強度の落屑	75~100	2.0

表 8-2 LASと市販洗剤のヒト皮膚刺激性試験結果

性別・年齢	LAS(組成、含有率)	試験法 適用法	適用量	適用期間	結果	文献
男性 7 名	分子量 346.5 100%	クローズドパッチ テスト: 上腕伸側 及び前腕 屈側適用	1% 水溶液 (pH6.8) 5 滴	24 時間 適用	中等度の紅斑及び亀裂	大場ら, 1968

性別・年齢	LAS(組成、含有率)	試験法 適用法	適用量	適用期間	結果	文献
		パッチ除去 1 時間後に判定				
男女不明 年齢不明 8 人	C <sub>8</sub> LAS、 C <sub>12</sub> LAS、 C <sub>14</sub> LAS、 C <sub>16</sub> LAS 97-99%	循環法： 前腕内側に適用	1%水溶液	40、 10分間/ 回/日 3-4 日間	落屑と皮膚上層部の乾燥 その程度は、 C <sub>12</sub> LAS≥C <sub>8</sub> LAS≥C <sub>16</sub> LAS≥ C <sub>14</sub> LAS の順。	Imokawa et al., 1975
被験者数 不明	C <sub>10</sub> -C <sub>13</sub> 含有率 不明	クローズドパッチテスト： 上腕屈側に適用、除去後 24 時間目に判定	濃度 1% 適用量不明	24 時間	一次刺激性： 無反応	定井ら、 1979
		滴下テスト： 左右両手の指間部に滴下適用  滴下後 1 日目に判定	濃度 1%	1.2-1.5 ml/分、40 分/日、10 分毎に 温風乾燥 2 日間	手荒れ性： 軽度の落屑	
皮膚科 外来患者 24-27 名	市販洗剤 K： LAS 15%  洗剤 F： LAS 25% 尿素 20%	パッチテスト： 前腕屈側 詳細不明	原液及び 0.2%希釈液	詳細不明	原液： 陽性率 洗剤 K 48.1% 洗剤 F 73.1%  0.2%希釈液： 洗剤 K 0% 洗剤 F 0%	石原ら、 1967
女性 293 名 皮膚所見 正常 71 名 非炎症角 化変化 214 名 炎症性病 変 18 名	市販台所用 洗剤	炊事時には 素手、それ 以外はゴム 手袋着用	不明	1 か月間	試験後の症状変化： 293 人中  人数 割合(%) 不変 147 50.2 軽減 119 40.9 悪化 27 9.2	渡辺ら、 1968
湿疹女性 患者 160 名	食器用洗剤 洗剤 K	クローズド パッチテスト： リント布に 約 0.04 mL を滴下し背 部に貼付。	0.2%	48 時間 固定。 剥離、15 -30 分後 判定	陽性率 0.6%の陽性反応。 陽性反応は剥離後 1、2 日の間に消失。	川村ら、 1970

性別・年齢	LAS(組成、含有率)	試験法 適用法	適用量	適用期間	結果	文献
進行性指 掌角皮症 患者 10 名  健常 11 名	LAS: 含量 19.7% 鎖長 C <sub>11.7</sub> 分子量 344  食器用洗剤 (含有率) LAS 19.9% 尿素 8.0% エタノール 5.0% -リモネン 0.1%	クローズド パッチテス ト	LAS、 食器用洗剤 ともに LAS 濃度で 0-4.0%	0.1 mL リント 布に滴 下、 背部に 3 濃度を 48 時間 貼付、 除去 1、 24 時間 後判定	皮膚反応陽性率(%): 濃度(%) 患者 健常人 <u>LAS</u> 0.04 10 0 0.4 20 0 4.0 60 36.4 <u>食器用洗剤</u> 0.04 20 0 0.4 10 18.2 4.0 60 36.4  各濃度で、患者と健常人 の間に陽性率の統計的 有意差なし。	岡本ら、 1976
アトピー 性皮膚炎 患者 20 名	LAS 及び 市販洗剤	クローズド パッチテス ト:	10-1,000 ppm	背部に 48 時間 適用、 除去 1、 24 時間 後判定	10-1,000 ppm : 各濃度で 1-2 例の軽微な 紅斑 洗濯済みの T シャツの 貼付で軽度な紅斑 1 例	鈴木ら、 1999

### 3) 皮膚感作性試験

LAS と市販洗剤を用いて、反復適用パッチテストによる遅延型接触アレルギー性試験が行なわれている。0.01 ~ 0.113% の LAS、または LAS 濃度にして 0.001 ~ 0.09% の洗剤を上腕外側に 24 時間貼付し、1 日置きに週 3 回、3 週間経皮適用した。その後、14 ~ 17 日後に 24 時間感作誘発し、24 及び 72 時間後に皮膚反応の判定が行なわれた。LAS の被験者 2,294 人、洗剤の被験者 17,887 人のうち、皮膚感作反応を示した人はいなかった (Robinson et al., 1989)。この結果は、LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。

## 8.3 実験動物に対する毒性

### 8.3.1 急性毒性

LAS の急性毒性試験結果を表 8-3 及び付表 1 に示す。

LAS を用いた経口投与の LD<sub>50</sub> は、マウスにおいて 1,665 ~ 3,400 mg/kg であり、ラットでは 404 ~ 1,900 mg/kg であった。皮下投与では、マウスにおいて 1,250 ~ 1,550 mg/kg、ラットでは 710 ~ 840 mg/kg であり、静脈注射では、マウスにおいて 98 ~ 298 mg/kg、ラットでは 27 ~ 126 mg/kg であった (Oser and Morgareidge, 1965; 伊藤ら, 1978; 小林ら, 1972; 千葉, 1972; 柳沢ら, 1964)。Wistar ラットの経口投与実験で、6、7、10 週齢と齢を経ると、雌雄の LD<sub>50</sub> が 760 ~ 873 mg/kg、659 ~ 670 mg/kg、404 ~ 409 mg/kg と下がる傾向がみられた (小林ら, 1972)。

家庭用に用いられる市販 LAS 洗剤は、LAS 単品として用いられることはなく、洗浄効果を高めるための助剤を含んでいる。1970 年代当時、多く用いられた市販洗剤である洗剤 K と洗剤 M の 2 種類について、経口投与の急性毒性がマウスを用いて調べられた。LAS 成分に換算された LD<sub>50</sub> は、2 種類とも 1,250 ~ 1,560 mg/kg であり、差はなかった。これらの値は、LAS の LD<sub>50</sub>

に近いことから、助剤などの他成分が毒性をもつことは少ないと考えられた（付表1）（桑野ら、1976）。

表 8-3 LASの急性毒性試験結果

	マウス	ラット
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,665-3,400	404-1,900
皮下 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,250-1,550	710-840
静脈内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	98-298	27-126

### 8.3.2 刺激性及び腐食性

LASの皮膚及び眼刺激性試験結果を表 8-4 に示す。

#### 1) 皮膚刺激性

雄Wistarラットの剃毛した背部に0、20、30%のLAS 0.5 gを1日1回15日間塗布した。その結果、20%群に紅斑及び浮腫が認められた。2~3日目に湿潤性の痂皮を生じたが、5~6日目に剥離した。また、体重の増加が抑制されたが、死亡例はなかった。30%群では、紅斑及び浮腫を生じ、1~2日目に湿潤性の痂皮が生じ、4~5日目に剥離した。体重減少がみられたが、死亡例はなかった。組織所見では、背部の皮膚の表皮から真皮上層にかけて強い壊死が認められた（定井ら、1972）。

#### 2) 眼刺激性

雄ウサギを用いた眼刺激性試験において、0~5%のLAS濃度の溶液を0.1 mL点眼し、時間を追って症状を観察した（飯森ら、1972; 大場ら、1968）。0.01%では影響が認められなかった。0.05%では3時間以内に結膜、眼粘膜に軽度の充血、0.1%では軽度の浮腫が認められたが、24時間後には回復した。1%では、結膜の充血と浮腫は24時間後も持続したが、48時間後には消失した。さらに、高濃度の5%溶液を点眼したところ、激しい症状が認められた。点眼直後、瞬膜が角膜全域に広がり、しばらくして激しい瞬きと分泌物の分泌亢進が生じた。結膜の浮腫は、10分までに全域を被い、24時間後も持続したが、5日間後には消失した。結膜の充血は、当初、浮腫に隠れて観察されなかったが、24時間後には血管が見えないほどに強度をまし、5日後までには回復した。24時間後には、角膜の軽度の混濁、虹彩の充血がみられたが、4日目までには回復した（飯森ら、1972）。この結果は、5%溶液、0.1 mLの点眼で、LASは強い刺激性を持つこと、しかし、症状はやがて回復することを示している。実験から求められた眼刺激性に対するLASの無影響量（NOEL）は、0.01%である（大場ら、1968; 飯森ら、1972）。

以上の結果、LASは、ラットの累積皮膚適用で皮膚刺激性及び腐食性を示し、また、ウサギに対して一過性の強い眼刺激性を有する。

表 8-4 LASの皮膚及び眼刺激性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	LAS (含有率、 鎖長)	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Wistar 雄	累積皮膚 適用  剃毛した 背部に塗 布	99.9% C <sub>11.8</sub> (C <sub>10</sub> -C <sub>14</sub> )	1日1回 15日間	0、20、30% 0.5 g	20%群：紅斑及び浮腫。 2~3日目に湿潤性の痂 皮形成、5~6日目に剥 離。 30%群：紅斑及び浮腫。 1~2日目に湿潤性の痂 皮、4~5日目に剥離。 組織所見で、背部の皮膚 の表皮から真皮上層に かけて強い壊死。	定井ら, 1972
ウサギ 系統不明 雄	反応閾値 試験 点眼後、 24時間観 察	100%	単回投与	0、0.01、 0.05、0.1、 0.5、1% (0.1 mL点 眼)	0.01%：影響なし 0.05%：眼粘膜の軽微な充 血（2時間以内） 0.1%：粘膜に浮腫 （2時間以内） 0.5 mg以上：浮腫を伴っ た強度の充血、流涙 （24時間持続）  NOEL： 0.01%	大場ら, 1968
ウサギ 系統不明 白色、 雄	ドレイズ 法 168時間観 察	80.9% (C <sub>11</sub> -C <sub>13</sub> )	単回投与	0、0.01、 0.05、0.1、 0.5、1、5% (0.1 mL点 眼)	0.01%：影響なし 0.05%： <u>3時間以内</u> 結膜、眼粘膜に軽度の 充血、流涙 0.1%： <u>2時間以内</u> 結膜、眼粘膜の充血と 軽度の浮腫 やや激しい瞬き <u>24時間で</u> 回復 0.5%： 0.1%の症状より程度 が高く、24時間後も結 膜に軽度の充血 1%： <u>30分以内</u> 結膜、眼粘膜の充血と 軽度の浮腫 <u>48時間で</u> 回復 5%： <u>点眼直後</u> 瞬膜が角膜表面を覆 う激しい瞬き 分泌物の亢進 <u>10分までに</u> 結膜全域に浮腫 <u>3時間以内</u> 強度浮腫のため充血 観察できず	飯森ら, 1972

動物種等	試験法 投与方法	LAS (含有率、 鎖長)	投与期間	投与量	結果	文献
					<u>24時間前後</u> 血管を認めないまで の強度充血 <u>96-120時間までに</u> 結膜の浮腫及び充血 の回復。  NOEL: 0.01% (0.01 mg相 当)	

### 8.3.3 感作性

モルモットを用いたマキシマイゼーション法とビューラー法による製造番号の異なる 2 つの市販 LAS 試料 (Lot A と Lot B) の感作性試験結果を表 8-5 に示す。

マキシマイゼーション法の結果は、Lot A の LAS を皮内投与 5%、皮膚適用 0.25% の適用で、陽性反応を示した個体の割合が 65% であり、Lot B では皮内投与 0.625% 以上、経皮適用 0.125% 以上の適用で、陽性の割合が 45% 以上であったことを示している。一方、ビューラー法の結果は、1% 以上の皮膚適用で、陽性反応の割合が Lot A では 5% であり、Lot B では 0% であったことを示した。ヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果 (Robinson et al., 1989) を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と著者は結論づけている (Robinson et al., 1990)。

以上の結果、マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。

表 8-5 LASの感作性試験結果

動物種等	LAS (含有率、 鎖長)	試験法 投与方法	適用期間	適用量	結果	文献
モルモット 性別・週齢 不明 20匹/群	2種類 (A,B)  含有率、 鎖長 不明	マキシマイ ゼーション 法 皮内注射 及び 皮膚適用	記載なし	Lot A: 皮内 0、5% 経皮 0、0.25  Lot B: 皮内 0、0.625 1.25、2.5 経皮 0、0.125 0.25、0.5	陽性個体数 皮内注射 対照 適用 Lot A 5% 0/10 13/20  Lot B 0.625 0/10 9/20 1.25 1/10 10/20 2.5 2/10 13/17  感作性の程度は中等度から強度	Robinson et al., 1990
		ビューラー 法 皮膚適用	6時間貼付、 週1回、 3週間	経皮適用 Lot A: 0、1% Lot B: 0、1.25、 2.5 %	陽性個体数 対照 適用 Lot A 1% 0/10 1/20 Lot B 1.25 0/10 0/20 2.5 0/10 0/20  感作性の程度は陰性から軽微	

#### 8.3.4 反復投与毒性

経口、経皮経路による LAS の反復投与毒性試験がある。投与期間に幅があるので、1 年未満と 1 年以上の結果を分けて記す。

##### (1) 反復投与毒性 - 1 年未満

LAS の反復投与毒性試験結果 - 1 年未満を表 8-6 に示す。

ICR マウスに、LAS を 0.6% 混合した餌を 9 か月間与えたところ、雄マウスの肝臓の絶対及び相対重量が対照群と比べて有意に増加した。一方、肝臓の乳酸脱水素酵素 (LDH) 活性の有意な低下が認められた。雌の肝臓の相対重量は増加していた。雌雄とも腎臓のグルコース-6-ホスファターゼ (G6Pase) 活性は減少した。また、9 か月間飲水投与した場合は、0.07% で雄の体重と肝臓の絶対重量の増加、雌の肝臓相対重量の増加がみられた。また、雌雄の腎臓の G6Pase 活性は有意な減少を示した。LAS の摂取量は、飲水摂取で雄は 93 mg/kg/日、雌 106 mg/kg/日に相当し、混餌摂取では雄は 545 mg/kg/日、雌 493 mg/kg/日に相当する (米山ら, 1972)。

雄の Wistar ラットに 250 mg/kg/日 で  $C_{12(9-15)}$  LAS を混餌投与したところ、12 週間 (約 3 か月間) 摂取で影響はみられなかった (Oser and Morgareidge, 1965)。

雄の Wistar ラットに 0.07% (37.2 mg/kg/日相当) で  $C_{11.8(10-14)}$  LAS を 26 週間 (約 6 か月間) 混餌投与したところ、腎臓の一部に糸球体血管腔の拡張などの軽度な異常がみられたが、0.2% 摂取で盲腸絶対重量の増加、0.6% では軽度の体重増加抑制、腎臓糸球体の萎縮といった腎臓の組織障害などの毒性が認められた。これらの結果から、著者は 0.07% が NOAEL であると判定している (米山ら, 1972)。9 か月間の摂取では、3 か月間の無影響量にほぼ等しい 0.6% (234 mg/kg/日相当) 摂取で白血球数の減少、肝臓の LDH 活性の減少などの毒性を生じた (米山ら, 1976)。以上の結果は、LAS の標的器官は肝臓及び腎臓であることを示唆している。

一方、雌ラットに、250 mg/kg/日 で  $C_{12(9-15)}$  LAS を混合した餌を約 3 か月間投与したところ、肝臓の相対重量の増加がみられているので、3 か月での NOAEL は 50 mg/kg/日 (Oser and Morgareidge, 1965)、6 か月の NOAEL は 37.2mg/kg/日と求められている (米山ら, 1972)。

雌雄の SD ラットへの  $C_{11.7}$  LAS 125 mg/kg/日 の 1 か月間の強制経口投与で、3 週目頃から軟便となり、雄では体重増加抑制がみられた。250、500 mg/kg/日と投与量を増すと、軟便や下痢の発現時期が早まり、500 mg/kg/日では体重増加抑制、腎臓、心臓、胸腺の絶対重量低下など、LAS の顕著な影響が認められた。6 か月 (26 週間) の経口投与では、150 mg/kg/日では血清総タンパク質、アルブミン量の減少など生化学的所見に若干の変動がみられたが、長期的な障害及び体重増加への影響はなかった。しかし、300 mg/kg/日群に若干の体重増加抑制が認められた。経皮適用では、5% 群の雌に軽度の皮膚 1 次刺激性がみられた他は、成育、機能、形態学的に異常はみられなかった (伊藤ら, 1978)。

ヒトが LAS を口と皮膚から同時に吸収する可能性を想定して、雌雄のアカゲザルに対して、LAS の 1 か月間の強制経口と皮下注射による投与が同時に行なわれた。その結果、経口 30 mg/kg/日と皮下 0.1 mg/kg/日の投与ではみられなかったが、経口 150 mg/kg/日と皮下 0.5 mg/kg/日の同時投与で嘔吐と軟便を生じた。一方、体重、摂食量、摂水量は経口 300 mg/kg/日と皮下 1.0 mg/kg/日の投与でも影響されなかった (Heywood et al., 1978)。

以上の結果から、1 年未満の LAS の反復投与では、マウスに対して 9 か月飲水投与での LOAEL



は 93 mg/kg/日であり、ラットでは 6 か月間経口投与の NOAEL は 150 mg/kg/日であり、経皮適用の NOAEL は 5 mg/匹/日である。アカゲザルの 28 日間経口と経皮の同時適用の NOAEL は経口 300 mg/kg/日と皮下 1.0 mg/kg/日である。

他に、ブタ、ウサギ、ニワトリへの LAS の毒性を調べた報告がある。200 mg/L の市販 LAS 洗剤水溶液を、ハンプシャー及びヨークシャー種のブタ (平均体重 24 kg) に 15 日間、ニュージーランドホワイト種のウサギ (45 日齢、平均体重 3.2 kg) に 15 日間、ニワトリ (雌、レグホン種、10 か月齢、体重不明) に 45 日間飲水投与したところ、対照群と比べてブタ及びニワトリの摂餌量、ブタ及びウサギの体重増加に有意差はなかった。ニワトリの産卵量、卵成分にも差がなかった (Lopez-Zavala et al., 1975)。

表 8-6 LASの反復投与毒性試験結果 - 1年未満

動物種等	LAS (含有率、鎖長)	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス ICR 雌雄 4-週齢	60% 鎖長不明	経口 (混餌)  (飲料水)	9 か月	混餌: 0、0.6% (雄、0、545 mg/kg/日 相当; 雌、0、 493 mg/kg/日 相当) 飲料水: 0、 0.07、0.2、0.6% (雄、0、93、 278、585 mg/kg/日相当; 雌、0、106、 248、935 mg/kg/日相当)	混餌: 0.6%: 雌雄: 肝臓の相対重量の増加、腎臓 G6Pase 活性の減少、 雄: 体重増加、肝臓の絶対重量の 増加、LDH 活性の低下、  飲料水: 0.07%: 雌雄: 腎臓 G6Pase 活性の減少、 雄: 体重増加、肝臓の絶対重量の 増加、 雌: 肝臓の相対重量の増加、 0.2%: 雌雄: 肝臓の相対重量の増加、腎 臓 G6Pase 活性の減少、 雄: 体重増加抑制傾向、 0.6%: 雌雄: 体重増加の抑制、肝臓の相対 重量の増加、腎臓 G6Pase 活性 の減少、 雄: 肝 AST 活性の低下	米山ら、 1976
ラット SD 雌雄 6 週齢 12 匹/群	99.5% C <sub>11.7</sub>	経口 (強制)	雄 29 日間 雌 30 日間	雌雄: 0、125、 250、500 mg/kg/日	125 mg/kg: 雄: 3 週目頃から一部軟便、体 重増加抑制、血清 Ca <sup>2+</sup> の減 少 雌: 3 週目頃から軟便、血清総 タンパクとアルブミン値の 低下 250 mg/kg: 雄: 2 週目頃から軟便の繰り返 し、体重増加抑制、血清 Ca <sup>2+</sup> の減少 雌: 2 週目頃から軟便の繰り 返し、血清総タンパクとアル ブミン値の低下、血清 Ca <sup>2+</sup> の減少	伊藤ら、 1978

動物種等	LAS (含有率、 鎖長)	投与 方法	投与 期間	投与量	結果	文献
					500 mg/kg: 雌雄: 投与数時間後で運動抑制、 数日後から下痢、 体重増加抑制、肺、腎臓、 心臓、胸腺の絶対重量の減 少、前胃部の胃壁の肥厚と 腹膜部の毛細血管の新生、 血清 Ca <sup>2+</sup> の減少	
ラット Wistar 雌雄 離乳児	39.5% C <sub>12</sub> (C <sub>9</sub> -C <sub>15</sub> )	経口 (混餌)	12 週間	雌雄: 0、50、 250 mg/kg/日 相当	250 mg/kg/日: 雄: 影響なし 雌: 肝臓の相対重量の増加  NOAEL: 250 mg/kg/日 (雄) 50 mg/kg/日 (雌)	Oser & Morgareidge , 1965
ラット Wistar 雌雄 4 週齢	60% C <sub>11.8</sub> (C <sub>10</sub> -C <sub>14</sub> )	経口 (混餌)	26 週間 (6 か月)	0、0.07、 0.2、0.6、 1.8% (雄: 0、 37.2、101.5、 322.3、 814.8 mg/kg/ 日相当; 雌: 0、 39.4、108.7、 332.2、913.0 mg/kg/日相当)	0.07%: 雌雄: 腎臓の一部の軽度な異 常(糸球体血管腔の拡 張と間質の膨化) 0.2%: 雌雄: 盲腸の絶対重量の増加、 腎臓の一部の異常(糸球 体血管腔の拡張と間質の 膨化) 0.6%: 雌雄: 軽度の体重増加抑制、盲 腸の絶対重量の増加、貧血 と白血球数増加傾向、血清 のアルカリフォスファター ゼ活性の増加、総タンパク 量の低下、腎糸球体の障害 1.8%: 雌雄: 下痢、著明な体重増加抑 制、盲腸の絶対及び相対重 量の増加、貧血と白血球数 増加傾向、血清のアルカリ フォスファターゼ活性の増 加、総タンパク量の低下、 腎糸球体及び尿管の障害  NOAEL: 0.07% (37.2 mg/kg/日)(雌雄)	米山ら、 1972
ラット SD 雌雄 5 週齢 20 匹/群	LAS-Mg 99.5% C <sub>11.7</sub>	経口 (強制)	26 週間 (6 か月)	0、75、150、 300 mg/kg/日	150 mg/kg/日: 雄: 胸腺の相対重量の増加。前胃 部肥厚と粘膜表面部黄色痂皮 形成血清総タンパク、アルブ ミン量の減少、血清 Ca <sup>2+</sup> の減 少、 雌: 腎臓の相対重量の減少 300 mg/kg/日: 雄: 若干の体重増加抑制、肝臓、 脾臓の萎縮、鼓腸、胸腺及び 下垂体の相対重量の増加、前 胃部肥厚と粘膜表面部黄色 痂皮形成 5 週目で好中球分葉球の減	伊藤ら、 1978

動物種等	LAS (含有率、 鎖長)	投与 方法	投与 期間	投与量	結果	文献
					少、リンパ球の増加、13週目で好中球分葉球の増加、リンパ球の減少、6か月目で変化なし。血清ビリルビン、総タンパク、アルブミン量の減少、 雌：13週目でヘマトクリット値の低下、好塩基球の減少、6か月目でもヘマトクリット値の低下、s-ALT 値の低下、血清 Ca <sup>2+</sup> の減少、肝臓及び胸腺絶対重量の増加、心臓絶対重量の減少、腎臓及び心臓の相対重量の減少 NOAEL 150 mg/kg/日 (雌雄)	
ラット SD 雌雄 5週齢 20匹/群	LAS-Mg 99.5% C <sub>11.7</sub>	経皮	26週間 (6か月)	0、0.5、1.0、 5.0% (0、0.5、1.0、 5.0 mg/匹/day 相当)	0.5%: 雄：6か月目で体重増加の僅かな抑制 1.0%: 雄：6か月目で白血球数の減少、血清総タンパク、アルブミン量の減少、 雌：6か月目で白血球数の減少、 血糖値の低下 5.0%: 雄：1週間後、半数に軽度の発赤、 2週間後に落屑、消失、5週目でヘマトクリット値の上昇、13週目以降変化なし。13週目に赤血球数、ヘモグロビン量の増加。 しかし、6か月目には、変化なし。 血清総タンパク、アルブミン量の減少、血清 Ca <sup>2+</sup> の減少、 雌：1か月後、軽度の発赤、その後1週間で消失。13週目に好塩基球の減少、6か月目で白血球数の減少、血糖値の低下、コレステロール値の上昇 NOAEL 5.0 mg/匹/day (雌雄)	伊藤ら、 1978
ラット Wistar 雌雄 4週齢 8-9匹/群	60% 鎖長不明	経口 (混餌)  (飲料 水)	9か月	混餌：0、0.6、 1.8% (雄、0、234、 747 mg/kg 体重 /day 相当；雌、 0、287、969 mg/kg 体重/day 相当)  飲料水：0、 0.07、0.2% (雄、0、51、 148 mg/kg 体重	混餌： 0.6%: 雌雄：総コレステロール量、AST の減少傾向、G6PDH 活性の減少、 雄：白血球数の減少、ALT 活性の減少傾向、肝 LDH 活性の減少、 雌：血中 ALT の減少。 1.8%: 雌雄：雌雄ともに体重増加が有意に抑制、総コレステロール量は有意な減少、ALT 活性の減少傾向、肝 G6Pase 活性の減少	米山ら、 1976

動物種等	LAS (含有率、 鎖長)	投与 方法	投与 期間	投与量	結果	文献
				/day 相当; 雌, 0、82、173 mg/kg 体重/day 相当)	<p>少、G6PDH 活性の減少</p> <p>雄: 赤血球数とヘマトクリット値の減少、血中 AST の減少、アルブミン量の減少、肝 LDH 活性の減少、肝臓の絶対重量の減少、肝臓の相対重量の増加、脾臓の絶対及び相対重量の減少</p> <p>雌: 平均赤血球容積、平均ヘモグロビン量の減少、AST の減少傾向、アルブミン量の減少傾向、肝 LDH 活性の減少傾向、腎臓 G6Pase、LDH、Na,K-ATPase 活性の減少、肝臓の絶対及び相対重量の増加</p> <p>飲料水:</p> <p>0.07%:</p> <p>雌雄: 血中 ALT、AST の減少傾向</p> <p>雄: 総コレステロール量の減少傾向</p> <p>雌: 体重増加の抑制傾向、</p> <p>0.2%:</p> <p>雌雄: 総コレステロール量は有意な減少、血中 ALT、AST は減少傾向</p> <p>雄: 体重増加抑制、アルブミン量の減少傾向、肝 LDH 活性の減少、腎臓 Na,K-ATPase 活性の低下</p> <p>雌: 体重増加の抑制傾向、腎臓 Na,K-ATPas 活性の低下傾向</p>	
アカゲザル <i>Macacam ulatta</i> 雌雄 18-36 月 齢 3 匹/群	20.5% C <sub>10</sub> -C <sub>13</sub>	経口 (強制) 及び 皮下 の同時 投与	28 日間	経口: 0、30、 150、300 mg/kg/日; 皮下: 0、0.1、 0.5、1.0 mg/kg/日	(経口 30, 皮下 0.1) mg/kg/日: 雌雄: 皮下注射痕の炎症性細胞浸潤、体重、摂食、飲水量影響なし (150, 0.5) mg/kg/日以上: 雌雄: 皮下注射痕の炎症性細胞浸潤、体重、摂食、飲水量影響なし、頻繁な嘔吐及び軟便	Heywood et al., 1978

## (2) 反復投与毒性 - 1 年以上

LAS の反復投与毒性試験結果 - 1 年以上を表 8-7 に示す。

5 週齢の雌雄の Wistar ラットに 0、0.04、0.16、0.6% の LAS (平均鎖長 11.8) を添加した混餌を 2 年間以上生涯にわたって自由に摂取させた。その結果、0.6% 群で、肝臓と盲腸の絶対重量の軽度な増加、血清、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アルカリホスファターゼ (ALP) 活性の軽度の上昇などを認めたが、摂餌量、体重増加、一般状態、死亡率の推移、平均

生存期間には差がなかった (米山ら, 1977)。病理組織学的検査をしたところ、1 か月目に肝細胞の増生、尿細管上皮の腫脹がみられたが、3 か月以降は肝細胞の増生は消失し、最終的には肝臓、腎臓共に摂取と関連した組織障害像及び腫瘍発生は認められなかった。これらの結果から、著者は、LAS 0.6%添加餌の生涯摂取ではラットに肉眼的・組織学的障害を引き起こすような著明な有害性影響を及ぼさないと結論し、NOAEL は 0.6%であるとしている。この摂取量を体重及び一日当たりの摂餌量に換算すると 300 mg/kg/日に相当する (藤井ら, 1977)。

飲料水に 0、0.01、0.05、0.10%の LAS (鎖長不明) を加え、雄の Wistar ラットに 2 年間自由に摂取させた。各投与群と対照群とも順調に発育し、摂水量に差はなかった。以上より、NOAEL は最大投与量である 0.10%であり、測定された飲水量から 200 mg/kg/日相当と求められた (千葉, 1972)。

経皮投与された場合の NOAEL が求められている。LAS (19.7%, 鎖長不明) 0、0.005、0.025、0.125 mL (0、1、5、25 mg/匹/回) を週 3 回塗布、翌日微温湯でふき取ることを繰り返して、2 年間投与した。0.025 mL 投与では、雌雄ともに対照群との差はなく、影響がなかった。0.125 mL の投与では、雌雄に体重増加の抑制と回復、投与部位の発赤と硬化、3~4 日後に痂皮が形成され、10~14 日後には正常に回復した。この皮膚症状が LAS 投与に由来した症状であるが、回復したので毒性影響と考えられず、0.125 mL を無毒性量とした。この NOAEL は 57 mg/kg/日に相当すると換算されている (谷口ら, 1978)。

以上の結果から、LAS は、経口及び経皮経路における 2 年以上の反復投与でラットに対して実験最高投与量で有害な影響を生じていない。その結果、各経路の NOAEL の上限は求められていないが、本評価書では、最高投与量を NOAEL と判断する。各経路における NOAEL は、C<sub>11.8</sub>LAS の混餌の経口投与で 300 mg/kg/日 (米山ら, 1977; 藤井ら, 1977)、LAS (鎖長不明) の飲水投与では 200 mg/kg/日 (千葉, 1972) であり、LAS (鎖長不明) の経皮投与の場合、57 mg/kg/日 (3 日/週) である (谷口ら, 1978)。そこで、混餌投与の NOAEL である 300 mg/kg/日の値は、現時点での無毒性量の上限であると考えるとともに、食事を介した LAS の摂取がヒト暴露の主な経路であることを考慮して、300 mg/kg/日を経口投与による LAS の NOAEL とする (米山ら, 1977; 藤井ら, 1977)。

表 8-7 LASの反復投与毒性試験結果 - 1年以上

動物種等	LAS (含有率、 鎖長)	投与 方法	投与 期間	投与量	結果	文献
ラット Wistar 雌雄 5 週齢	60% C <sub>11.8</sub> (C <sub>10</sub> -C <sub>14</sub> )	経口 (混餌)	生涯	0、0.04、0.16、 0.60% (雌雄: 0、20、80、300 mg/kg/日相当)	0.04%: 雄: AST 活性の上昇。 雌: 3 か月目に右腎臓の相対重量 の増加 0.16%: 雄: 1 か月目に脾臓の相対重量の 増加 雌: 24 か月目に盲腸の相対重量の減 少 0.6%: 雌雄: 生存期間、摂餌量、対照群と有	米山ら, 1977

動物種等	LAS (含有率、 鎖長)	投与 方法	投与 期間	投与量	結果	文献
					<p>意差なし、期間中盲腸の絶対重量の増加傾向</p> <p>雄: 24 か月目の死亡率の低下、ALT 活性の上昇、ALP 活性の上昇傾向、BUN 値の低下、1 か月目に肝臓の相対重量の増加</p> <p>雌: 3 か月目に左腎臓の相対重量の増加、期間中肝臓絶対重量の増加傾向、24 か月目に左卵巣の相対重量の減少</p> <p>NOAEL: 0.6% (300 mg/kg/日) (雌雄)</p>	
ラット Wistar 雌雄 5 週齢	60% C <sub>11.8</sub> (C <sub>10</sub> -C <sub>14</sub> )	経口 (混餌)	生涯	0、0.04、0.16、 0.6% (雌雄: 0、20、 80、300 mg/kg/ 日相当)	0.16% 以上: 雌雄: 1 か月目に肝細胞の増生、腎臓の近位尿細管の上皮細胞の軽度な腫脹と管腔の軽度な狭窄、3 か月以後、肝細胞の増生の消失、最終的に著明な肉眼的・組織学的障害なし	藤井ら, 1977
ラット Wistar 雄 180 g	34.55% 鎖長不明	経口 (飲水)	2 年間	0、0.01、0.05、 0.10% (0、20、 100、200 mg/kg/日相当)	各投与群と対照群とも順調な発育、摂水量に差なし  NOAEL: 0.10% (200 mg/kg/日) (雄)	千葉, 1972
ラット Wistar 雌雄 7 週齢	19.7% 鎖長不明	経皮  週 3 回 塗布、 翌日微 温湯で ふき取 り	2 年間	0、0.005、 0.025、0.125 mL (0、1、5、 25 mg/匹相当)	0.125 mL: 雄: 投与直後から体重増加の抑制、18 週目以降回復。 投与部位の発赤と硬化、3-4 日後に痂皮形成と 10 - 14 日後正常回復。 雌: 30 - 70 週間に軽度の体重抑制、その後回復。 投与部位の発赤と硬化、3-4 日後に痂皮形成と 10 - 14 日後正常回復。  NOAEL: 0.125 mL (57 mg/kg 相当) (雌雄)	谷口ら, 1978

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

LAS の生殖・発生毒性試験結果を表 8-8 に示す。

妊娠 ICR マウスまたは妊娠 Wistar ラットに LAS を皮下投与したところ、児動物に催奇形性が認められたという報告がある (三上ら, 1976)。一方、LAS の経皮投与では、マウス、ラット、

ウサギの母動物に毒性を示したが、児動物に対して催奇形性を示さなかったという報告がある (Palmer et al., 1975)。

この LAS の催奇形性について、1978 年、三上らの研究の追試が当の三上らを含めた 4 研究グループによって行なわれた。妊娠 Wistar ラットの背部に 0、1、5、20%LAS (平均鎖長 11.7) 水溶液、0.5 mL を 1 日 1 回、妊娠 0～20 日塗布投与し、21 日目に帝王切開した。20%投与された母ラットの体重増加が顕著に抑制され、1 グループから足根骨及び腰椎骨平均化骨数の減少及び棘突起異常の増加といった骨格異常の報告があったが、外表、骨格及び内部器官における奇形児は 4 グループとも認めなかった。この合同研究の結果、LAS の催奇形性は否定された (西村ら, 1978; 吉田, 1983)。他に、妊娠 Wistar ラットを用いて同様な試験が行なわれ、LAS (鎖長 11.7) は催奇形性をもたないことが報告された (Daly and Schroeder, 1980)。

生殖・発生毒性に関して、マウス、ラット、ウサギの生殖・発生に対する LAS の毒性を調べた報告がある (Palmer et al., 1975)。妊娠した ICR マウス、SD ラットと NZW ウサギに 0、0.03、0.3、3.0%の LAS (鎖長不明) 溶液を 1 日 1 回、マウスでは妊娠 2～13 日の間 0.5 mL を、ラットでは妊娠 2～15 日の間 0.5 mL を、またウサギでは妊娠 1～16 日の間 10 mL を経皮投与した。日常の使用濃度に相当する 0.03%投与では、対照群と比べて 3 種の母動物に影響はなく、児動物の同腹数、胎児死亡率に有意差はなかった。0.3%投与で、母マウスに皮膚刺激反応を示し、児マウスの同腹児数の若干の減少、胎児死亡率の増加が認められた。3.0%投与では、母マウスにおいて体重の減少、不妊娠率の増加と生存児数の減少などの顕著な母体毒性が認められ、母ウサギでは体重が減少し、胎児死亡率の増加傾向がみられたが、対照群と有意差はなかった。母ラットでは体重変化はなかったが、紅斑と浮腫を生じた。しかし、それも妊娠 4～5 日にピークとなり、その後回復した。児動物についてみると、0.03%以上の投与で、3 種の児動物に形態異常、内部器官異常、骨格奇形率は対照群と有意差は認められなかった。3.0%投与で、マウスでは生存児数が少なく、口蓋裂などの奇形が検査できなかったが、骨格奇形率は対照群と有意差がなかった。ラットとウサギには、形態異常、内部器官異常、骨格奇形率は対照群と有意差がなかったが、ラットの生存胎児の体重増加が認められた。これらの結果から、マウス、ラット、ウサギに対して LAS は催奇形性を示さなかったと、著者らは結論している (Palmer et al., 1975)。しかし、実験に用いられた LAS の含有率、鎖長が不明であるので、本評価書では、これらの結果から生殖・発生毒性の NOAEL は推定出来ないと判断する。

上述した LAS の催奇性に関する 4 グループ合同研究の結果から、催奇形性を除いた生殖・発生毒性の知見が得られている。妊娠 Wistar ラットの背部に 0、1、5、20%LAS (平均鎖長 11.7) 水溶液、0.5 mL (0、21、107、427 mg/kg/日相当: 本評価書換算) を 1 日 1 回、妊娠 0～20 日塗布投与し、21 日目に帝王切開した。母動物では、5%塗布群で塗布部位の皮膚の発赤、肥厚 (研究グループ数で 3/4) を示し、軽度の皮膚炎を生じた。脾臓重量の減少 (1/4)、副腎の重量増加 (1/4) も観察された。20%群で塗布部位の皮膚の発赤、肥厚、痂皮形成の顕著な一次性接触皮膚炎 (3/4)、顕著な体重増加抑制 (4/4)、脾臓及び肝臓の重量減少 (2/4)、副腎の重量増加 (1/4) を生じ、受胎率の低下 (2/4) が認められた。ただし、摂餌量には有意差はなかった。児動物では、20%群で体重の減少 (2/4)、一部の骨格原基の化骨遅延 (2/4) が認められた。20%群では、母動物に毒性を示しているため、胎児に認められた所見が、胎児組織に達した LAS またはその代謝産物による効果か、または母動物の一定の病的変化を介した二次的効果かを分離しがたいと、著者らは

考察している (西村ら, 1978)。以上の結果から、本評価書では、母動物毒性の NOAEL は一次性接触皮膚炎、脾臓重量の減少、副腎の重量増加を生じない 1% (21 mg/kg/日相当)、生殖・発生毒性の NOAEL は受胎率の低下、児動物の体重減少及び化骨遅延を生じない 5% (107 mg/kg/日相当) であると判断する。

10 週齢で妊娠した雌の ICR マウスに妊娠 1 日目に単回、1 日目から 3 日間連続して LAS (鎖長不明) を強制経口投与した報告がある。0.2% 0.2 mL、2% 0.1 mL、2% 0.5 mL の LAS 溶液を投与した。それぞれ、14、70、350 mg/kg/日に相当する投与量である。妊娠 18 日目に帝王切開し、検査を行なった。その結果、350 mg/kg/日投与においても、母動物の体重、肝臓、腎臓、脾臓、胎盤の絶対重量、着床率に対照群と有意差はなかった。児マウスの胎児生存率、胎児吸収率、異常児出現率、体重に対照群と差が認められなかった (Koizumi et al., 1985)。

雌雄ラットを用いて 3 世代生殖毒性試験が行なわれている。系統の記載がなく、ラットの系統が不明であるが、F<sub>0</sub> 世代の離乳した雌雄のラットに 0、0.5% LAS (鎖長 10~14) の混餌を 84 日間与えた後に交配し、妊娠、出産させた。その後も雌雄ラットに LAS を摂取させ、F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 世代は 80~85 日齢で交配し、F<sub>3</sub> 世代の離乳期まで試験を続けた。生後 5、21 日で一般的検査及び血液学的検査を行なった。その結果、妊娠率、妊娠期間、出産時期、新生児の生存率、授乳期間、離乳後の成長など、0.5% LAS を摂取した雌雄ラットの生殖能力には対照群との有意差は認められなかった。F<sub>2</sub> の雄の膵臓に腺房細胞の萎縮がみられたが、対照群にもみられた変化であった。一方、雌に赤血球数の減少がみられたが、正常値の範囲内の減少であった。F<sub>3</sub> の雌雄に血液学的検査に有意差が認められたが、差は小さく、一定の傾向はなかったことから、幼若期の個体差によるのだろうと、著者らは考察している (Buehler et al., 1971)。したがって、本評価書では、生殖・発生毒性の NOAEL は 0.5% であると判断する。なお、1 日及び体重当たりの LAS の摂取量が換算されていないが、成長期の LAS 摂取量は、0.02% で 20 mg/kg/日に相当するという著者の計算結果を 0.5% に換算すると、500 mg/kg/日に相当する結果が得られた (本評価書推算)。

以上の結果から、平均鎖長 11.7 の LAS は、5% (107 mg/kg/日相当) の経皮投与でラット母動物に 5% 塗布群で軽度の皮膚炎、脾臓重量の減少、副腎の重量増加を生じ、実験最高投与量の 20% (427 mg/kg/日相当) で母動物に体重増加抑制と生殖に関する受胎率の低下を生ずるなど、母動物毒性及び生殖毒性を示す。しかし、児動物に対しては最高投与量で胎児体重の減少を生ずるが、催奇形性を示していない。したがって、経皮経路による LAS の母動物毒性の NOAEL は一次性接触皮膚炎、脾臓重量の減少、副腎の重量増加を生じない 1% (21 mg/kg/日相当)、生殖・発生毒性の NOAEL は受胎率の低下、児動物の体重減少及び化骨遅延を生じない 5% (107 mg/kg/日相当) である (西村ら, 1978)。経口投与では、鎖長 10~14 をもつ LAS は、ラットに対して 0.5% (500 mg/kg/日相当) で生殖・発生毒性を示していないので、経口経路による生殖・発生毒性の NOAEL は 0.5% (500 mg/kg/日相当) である (Buehler et al., 1971)。



表 8-8 LASの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	LAS (含有率、鎖長)	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス ICR 雌 4匹/群	市販洗剤 M 含有率、鎖長不明	皮下注射 1日1回 10mL/kg 投与	妊娠 11-13日 (1%) 妊娠 6-9日 (5%)	0、1% (0、100 mg/kg/日相当) 0、5% (0、500 mg/kg/日相当)	F <sub>0</sub> : 1%: (4個体) 胎盤、脾臓の肥大、舌尖の出血、背正中部の出血 5%: (2個体) 投与初日から黒糞、体重減少、肝臓萎縮、脾臓肥大、腸出血。 9また17日目に死亡 F <sub>1</sub> : 1%: 生存児数44/4母マウス 平均体重の有意な減少、全身出血、四肢異常の多発、曲尾、浮腫	三上ら, 1976
マウス ICR 雌 20匹/群	含有率、鎖長不明	経皮 1日1回 0.5 mL 投与	妊娠 2-13日	0、0.03、0.3、3.0% (0、5、50、500 mg/kg/日相当)	F <sub>0</sub> : 0.03%: 局所反応、過敏症もない 0.3%: 皮膚刺激反応あり 3.0%: 体重の減少、妊娠6日にピーク。紅斑と浮腫、妊娠6日にピーク。同時期に刺激性と過敏症が亢進、不妊娠率の増加(14/20)と生存児数の顕著な減少 F <sub>1</sub> : 0.03%: 同腹児数、胎児死亡率、対照群と有意差なし。 0.3%: 同腹児数の若干減少、胎児死亡率の有意な増加、 3.0%: 胎児死亡率の顕著な増加、骨格奇形率は対照群と有意差なし。(生存児数少なく、外表奇形不明) 結論: LASは催奇形性を示さない	Palmer et al., 1975
マウス ICR 雌 35 または 53匹/群	20% 鎖長不明	経口 (強制)	妊娠 1日目 (単回) または 1-3日間 (1日1回) 帝王切開 18日目	0、14、70、350 mg/kg/日	F <sub>0</sub> : 350 mg/kg/日: 影響なし 体重、肝、腎、脾臓、胎盤の重量、着床率に対照と有意差なし。 F <sub>1</sub> : (400匹胎児/群を調べて) 350 mg/kg/日: 影響なし 生存率、胎児吸収率、異常児出現率、体重に対照と差がない。	Koizumi et al., 1985
ラット 系統 不明 雌雄 20匹/群 離乳児	98.1% C <sub>10</sub> -C <sub>14</sub>	経口 (混餌)	3世代生殖 毒性試験 F <sub>0</sub> 離乳時 からF <sub>3</sub> 離	0、0.5% (0、500 mg/kg/ 日相当: 本評価書推算)	F <sub>0</sub> -F <sub>2</sub> : 0.5%: 妊娠率、妊娠期間、出産時期に対照と有意差なし F <sub>1</sub> -F <sub>3</sub> : 0.5%: 新生児の生存率、授乳期間・	Buehler et al., 1971

動物種等	LAS (含有率、鎖長)	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
			乳時まで投与  交配時期: F <sub>0</sub> : 107-112 日齢  F <sub>1</sub> , F <sub>2</sub> : 80-85 日齢		離乳期の成長に対照と有意差なし  NOAEL (生殖・発生毒性): 0.5% (500 mg/kg/日相当) (本評価書の判断):	
ラット Wistar 雌 10匹/群	含有率、鎖長不明	皮下注射 1日1回 10mL/kg 投与	妊娠8、10、12、14日目  帝王切開 20日目	LAS 0、0.2% (0、20 mg/kg/日相当)	F <sub>0</sub> : 0.2%: 体重の低下傾向、摂餌量、摂水量は増加、副腎重量の増加、胸腺の肥大、肝臓、腎臓、脾臓の重量の低下傾向  F <sub>1</sub> : 0.2%: 妊娠マウス1匹あたりの胎児数 / 母動物数 0匹 (胎児なし) / 2匹 12匹 (全死亡) / 1匹 11.4匹平均 (生存) / 7匹  生児の体重減少 全身出血の傾向、背正中部の高度の出血、四肢異常 (内反手、内反足、外反足) の多発 (27/80)、胸椎部の棘突起の先端部、半側欠損 (8/20)、曲尾の多発。	三上ら, 1976
ラット SD 雌 20匹/群	含有率、鎖長不明	経皮 1日1回 0.5 mL 投与	妊娠 2-15日	0、0.03、0.3、3.0% (0、0.6、6、60 mg/kg/日相当)	F <sub>0</sub> : 0.03%: 局所反応、過敏症なし。 0.3%: 皮膚刺激反応 3.0%: 体重影響なし 紅斑と浮腫、妊娠 4-5 日にピーク。その後回復。  F <sub>1</sub> : 0.03%以上: 同腹児数、胎児死亡率、対照群と有意差ない。形態異常、口蓋裂が見られるが、有意差なし。骨格奇形率、肋骨異常率ともに有意差なし。 3.0%: 生存胎児の体重の有意な増加。  結論: LAS は催奇形性を示さない	Palmer et al., 1975

動物種等	LAS (含有率、 鎖長)	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Wistar 雌雄 12-18週齢 で交配 妊娠雌 20匹/群	20.5 wt% C <sub>11.7</sub>	経皮  背部塗布  1日1回 0.5mL。 翌日塗布 する前に 温水で拭 き取り	妊娠 0-20日  帝王切開 21日目	0、1、5、20% (0、21、107、 427 mg/kg/日 相当: 本評価 書換算 <sup>1)</sup> )	<p>F<sub>0</sub>: 1%: A,B,C,D<sup>2)</sup>, 影響なし 5%: A,B,C, 塗布部の皮膚の発赤・ 肥厚 C, 脾臓重量の減少 D, 副腎の重量増加 20%: A,B,C,D, 体重増加抑制、但し、 摂餌量に有意差なし、塗布 部の皮膚の発赤・肥厚、痂 皮形成、脱毛 (D, 皮膚症 状の記載なし)。黄体数、 着床数、雌雄比に有意差な し。 A, 受胎率及び生存胎仔数の低 下、 B, 受胎率及び生存胎仔数に差な し、 C, 受胎率の低下、生存胎仔数に 差なし、脾臓及び肝臓重量 の減少 D, 受胎率及び生存胎仔数に差 なし、生児母体数の減少、 子宮、胸腺、脾臓、肝臓の 重量減少、副腎の重量増加</p> <p>NOAEL (母動物毒性): 1% (21 mg/kg/日相当) (本評価書の判断)</p> <p>F<sub>1</sub>: 5%以下: A,B,C,D<sup>2)</sup>, 影響なし 20%: A,B,C,D, 奇形児なし、頸肋、腰 肋の発生率などの骨格異 常、化骨進行度、皮下出血、 精巣下降不全に差なし、椎 骨突起の欠損なし A,B, 体重の減少、 C, 体重の差なし、 D, 足根骨及び腰椎骨平均化骨 数の減少、棘突起異常の増 加</p> <p>結論: LAS は催奇形性を示さない</p> <p>NOAEL (生殖・発生毒性): 5% (107 mg/kg/日相当) (本評価書の判断)</p>	西村ら, 1978
ラット Wistar 妊娠雌 18-20週齢	20.5%, C <sub>11.7</sub>	経皮  1日1回	妊娠 0-20 日  21日目に	0、0.05、0.1、 0.5% (0、1、2、10 mg/kg/日)	<p>F<sub>0</sub>: 0.05%以上: すべての群で、妊娠率は95%以 上。母動物の死亡率0%。摂餌</p>	Daly et al., 1980

動物種等	LAS (含有率、 鎖長)	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
20 匹 / 群			胎児観 察。	塗布のまま  1、5、20% (20、100、 400 mg/kg/ 日 相当) 塗布後、30 分 で微温湯で洗 う。	量に差なし  1.0% : 毛色のわずかな退色。 5.0% : 3-6日目にわずかな紅斑と皮 膚の乾燥、6日目で降回復。 黄体、着床率、生存胎児数、吸 収胚数に対照群と有意差はな い。 20%: 体重の有意な減少。 紅斑、妊娠 2-3 日にピーク。6 日 以降回復。4-20 日間わずかなひ び割れ。  F <sub>1</sub> : 0.05%以上: 胎児生存率、体長、性比、胸椎、 腰椎骨、指節骨数、尿管、膀胱 の拡張、異所性精巢などの内部 器官異常とすべて、対照群と有 意差なし。  結論: LAS は催奇形性を示さない	
ウサギ NZW 雌 13 匹/群	含有率、 鎖長不明	経皮  1 日 1 回 10 mL 投与	妊娠 1-16 日	0、0.03、0.3、 3.0% (0、0.9、9、 90 mg/kg/日 相当)	F <sub>0</sub> : 0.3%: 体重増加の抑制 3.0%: 体重の顕著な減少 紅斑と浮腫、妊娠6-7日にピー ク。その後回復。 F <sub>1</sub> : 0.03%以上: 同腹児数、胎児死亡率、形態異 常、内部器官異常、骨格奇形率 とも対照群と有意差ない。 3.0%: 胎児死亡率の有意差のない増 加傾向。  結論: LAS は催奇形性を示さない	Palmer et al., 1975

1) 妊娠ラットの体重測定の数値を読み取り、妊娠 7 日目の平均体重の算定値 234 g を用いて、投与量を換算した。

2) A,B,C,D: 4 研究グループの略号

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 8.3.6 遺伝毒性

LAS の遺伝毒性試験結果を表 8-9 に示す。

DNA 損傷性について枯草菌を用いた感受性試験 (rec-assay)、突然変異誘起性についてサルモネラ菌と大腸菌を用いた復帰突然変異試験 (reversion test) が行なわれた。併せてラット肝ミクロソームによる代謝活性化の効果が調べられた。感受性試験で、枯草菌の生育阻害を Rec+と

Rec-株で比較したところ、LAS のナトリウム塩とカルシウム塩ともに、各々、最大用量 800  $\mu$  g/plate、2,000  $\mu$  g/plate においても阻害差は認められなかった。復帰突然変異試験で、ネズミチフス菌 TA98his<sup>-</sup>、TA100his<sup>-</sup>と大腸菌 WP2try<sup>-</sup>の復帰突然変異は、LAS のナトリウム塩とカルシウム塩ともに、それぞれ、ネズミチフス菌では最大用量 200、1,000  $\mu$  g/plate.においても、また、大腸菌では最大用量 2,000、1,000  $\mu$  g/plate においても認められなかった。これらの結果は、LAS は DNA 損傷性も突然変異誘起性もないことを示している (井上ら, 1979)。

LAS と市販洗剤の遺伝毒性について、哺乳動物を用いた *in vivo* 染色体試験が行なわれた。10 週齢の雄の ICR マウスに、LAS 200 ~ 800 mg/kg、2 種の市販洗剤 K 及び洗剤 M 800 ~ 4,000 mg/kg を単回或いは 5 日間強制経口投与した。殺処分 2 時間前にコルヒチンを腹腔内注射し、単回投与後、6、24、48 時間後に、或いは 5 日連続投与後 6 時間で骨髓細胞をとりだし、1 匹当たり 50 個の細胞、計 150 個の細胞の染色体を観察した。その結果、単回投与群 (LAS、市販合成洗剤 2 種) 及び 5 日間連続投与群 (LAS) において、切断、交換型の染色体異常、ギャップの出現は少なく、陰性対照との間に有意差はなかった。LAS と市販洗剤の染色体異常誘発性は陰性であることが示された (井上ら, 1977)。

Wistar ラットの *in vivo* 染色体試験のために、雌雄の離乳児に 0、0.56、1.13%LAS を含む混餌を 90 日間投与した。各群計 360 個の骨髓細胞について染色体の交換、切断、キャップ数を調べたところ、LAS 投与群の染色体異常数は、陰性対照の異常数を越えておらず、染色体異常は陰性との結果を得た (Hope,1977)。

妊娠中の母動物と胎児への LAS に関する小核試験が行なわれた。妊娠 ICR マウスに対して、妊娠 3 日目に 0、2 mg/匹 (0、70 mg/kg/日相当)、17 日目に 0、1、2、10 mg/匹 (0、14、70、350 mg/kg/日相当) の LAS を単回皮下投与した。妊娠 18 日目に母動物の骨髓細胞を調製し、雌雄の胎児について肝細胞と多核赤血球の小核を観察した。結果は、妊娠初期、妊娠後期の LAS 投与でも、ともに小核出現率は対照群と有意差がなく、陰性であった。したがって、妊娠中に投与された LAS は母体と児動物に遺伝毒性を示さない (Koizumi et al., 1985)。

表 8-9 LASの遺伝毒性試験結果

	試験系	LAS 組成	試験材料	処理条件	用量		結果 <sup>1)</sup>	文献
					最低	最高		
<i>in vitro</i>	感受性試験 (rec assay)	LAS-Na 95.5 % 鎖長不明	枯草菌 H17 (Rec +) M45 (Rec -)	S9 無添加	( $\mu$ g/plate)	-S9 +S9	井上ら, 1979	
		LAS-Na 2-800			- ND			
LAS-Ca 96.2 % 鎖長不明	LAS-Ca 4-2,000	- ND						
LAS-Na 95.5 % 鎖長不明	ネズミチフス菌 TA98 ネズミチフス菌 TA100 大腸菌 WP2 try <sup>-</sup>	S9 処理: 37、20 分間	( $\mu$ g/plate)	-	-			
LAS-Na 10-200			-	-				
LAS-Na 10-200			-	-				
LAS-Na 5-2,000			-	-				
LAS-Ca 96.2 % 鎖長不明	ネズミチフス菌 TA98 ネズミチフス菌 TA100 大腸菌 WP2 try <sup>-</sup>	S9 処理: 37、20 分間	LAS-Ca 10-1,000	-	-			
LAS-Ca 10-1,000			-	-				
LAS-Ca 10-1,000			-	-				

	試験系	LAS 組成	試験材料	処理条件	用量		結果 <sup>1)</sup>	文献
					最低	最高		
in vivo	染色体異常	<u>LAS</u> C <sub>11.8</sub>  <u>洗剤 K</u> 19.0% 鎖長不明  <u>洗剤 M</u> 17.1% 鎖長不明	ICR マウス (雄)	強制経口 投与後 6、 24、48 時 間目、 または 5 日間投 与 後 6 時間 目に骨髓 細胞標本 を作製	<u>単回投与</u> ： (mg/kg) <u>LAS</u> 200-800 <u>洗剤 K</u> 800-3,200 <u>洗剤 M</u> 1,000-4,000  <u>5 日間投与</u> ： <u>LAS</u> 200-800		-  -  -	井上ら、 1977
	染色体異常	44% C <sub>12</sub> (C <sub>10</sub> -C <sub>14</sub> )	Wistar ラット、雌雄、 離乳児、	90 日間混 餌投与後 骨髓細胞 の塗抹標 本を作製	0、0.56、1.13%		-	Hope, 1977
	小核	20% 鎖長不明	ICR マウス F <sub>0</sub> 雌：骨髓細胞 F <sub>1</sub> 雌雄： 肝細胞と多核赤血球	皮下単回 A: 妊娠 3 日目投与 18 日目に 標本調製  B: 妊娠 17 日目投与 24 時間後 に調製	0、2 mg/匹	F <sub>0</sub> : - F <sub>1</sub> : -	- -	Koizumi et al., 1985

1) 陰性; ND, データなし。

### 8.3.7 発がん性

LAS の発がん性試験結果を表 8-10 に示す。

雌雄のラット (系統不明) に、離乳直後から 0、0.02、0.1、0.5%LAS の混餌を 2 年間与えたところ、各群の皮下組織に線維腺腫が認められた。しかし、投与量に依存性がなく、LAS による発がんではないと判定されている (Buehler et al., 1971)。

Wistar ラットに、週 3 回で 2 年間 LAS を経皮投与し、腫瘍の有無が調べられた。毎回、1 匹当たり 0、1、5、25 mg の LAS が塗布され、70 週以降、対照群を含めた各群 25 匹の雌雄の頸部、肩部、背部、腰部、腹部、鼠蹊部に腫瘍形成が 1~5 例みられた。また、24 か月後の雄の病理組織学検査で、対照群を含む各群の精巣に原発性間細胞腫が 5~7 例認められた (谷口ら、1978)。以上のように、LAS が投与されたラットに腫瘍の発生が観察されているが、対照群と差がなく、LAS に特異的な発がんとはいえない。

以上の結果は、LAS は発がん性をもたないことを示しているが、発がん物質と同時に投与し、発がん作用に対する LAS の修飾作用が調べられている。発がん物質として、強力な変異剤であり、かつ発がん物質として知られている N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン (MNNG) が用いられた。0%または 0.1%LAS を含む 100 mg/L の MNNG を雄の Wistar ラット、各々 13、

10 匹に 63 週間飲水投与した。腺胃の腺がん発生率は、0%LAS 群で 8 例 (62%)、0.1%LAS 群で 4 例 (40%) であり、腺がんの発生率と出現時期には、対照群と比べて有意差はなかった。組織学的検査で、対照群には分化した状態を保った腺腫しか認められなかったが、LAS 群に未分化な腺腫が 2 例みられた。転移を調べたところ、対照群ではリンパ管への浸潤はなかったが、LAS 群には 1 例認められた。この結果から、LAS が発がん物質の粘膜層の透過と胃粘膜との直接的な接触を生じさせるとともに、標的細胞への浸透を促進しているかもしれないと考察されている (Takahashi et al., 1973)。

なお、2002 年現在、国際機関等 (IARC、ACGIH、米国 EPA、米国 NTP) 及び日本産業衛生学会は LAS の発がん性を評価していない (ACGIH, 2001; IARC, 2002; U.S. EPA, 2002; U.S. NTP, 2002; 日本産業衛生学会, 2002)。

表 8-10 LASの発がん性試験結果

動物種等	LAS 組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット 系統不明 雌雄 離乳直後 (週齢不明) 12-13 匹/群	98.1% C <sub>10</sub> -C <sub>14</sub>	経口 (混餌)	2 年間	0、0.02、 0.1、0.5%	0%以上各群: 雌雄: 皮下組織に線維腺腫の 発生 (投与量依存性なし)  NOAEL: 0.5% (雌雄)	Buehler et al., 1971
ラット Wistar 雌雄 7 週齢 25 匹/群	19.7% 鎖 長 不 明	皮膚 適用  3 回/週 翌日微 温湯で 拭き取 る	24 か月	0、0.005、 0.025、 0.125 mL (0、1、5、 25 mg/匹相 当)	0 mL 以上各群: 雌雄: 16 か月以降に、頸部、肩部、 背部、腰部、腹部、鼠蹊部 に散発的な腫瘤形成 雄: 24 か月後の病理組織学検査で 精巢に原発性間細胞腫の 発生  NOAEL: 25 mg/匹 (57 mg/kg 相当) (雄)	谷口ら, 1978

### 8.3.8 その他の影響

実験動物の内分泌系及び生殖系に対する LAS の影響に関する報告は現在までのところ見出されていないが、酵母のレポーター遺伝子アッセイ系を用いたヒトエストロゲン受容体を介する転写活性化能に関する *in vitro* 実験報告がある。レポーター遺伝子 *lac-Z* ( $\beta$ -ガラクトシダーゼ遺伝子) をレポーター遺伝子として、市販品の LAS 2 種と LAS の生体内代謝産物のスルホフェニルカルボン酸塩 (SPC) 4 種の転写活性化能が調べられた。陽性対照の 17  $\beta$ -エストラジオールは  $5 \times 10^{-6}$  g/L で転写活性が最大となったが、LAS は、 $5 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-2}$  g/L で活性を示さなかった。1.5  $\times 10^{-2}$  g/L 以上で酵母の溶解を生じていた。また代謝産物の 4 種とも、 $5 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-1}$  g/L で活性を示さなかったし、溶解もしなかった。このアッセイ系では、LAS と SPC はエストロゲン活性をもたないことが示された (Routledge and Sumpter, 1996)。

#### 8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

LAS のヒトにおける生体内動態の報告はないが、ラット、アカゲザルに LAS が経口投与されると、消化管で速やかに吸収され、血中濃度は摂取後 2-4 時間で最大となり、48 時間後には殆どゼロとなる。また、LAS は、腸肝循環経路を経て肝臓に運ばれて、代謝される。LAS のアルキル鎖が短くなり、より極性の強い、親水性の化合物に変わる。その後、胆汁とともに腸に分泌され、糞として排泄される。一方、腎臓に運ばれた LAS の代謝物は、膀胱に送られ、尿として排泄される。摂取された LAS の 99% 近くが、2 日後に尿と糞として体外に排出される。一方、ラットの皮膚に接触した LAS は、皮膚表面には付着し、24 時間経ってもほとんど皮膚表面に留まっている。皮膚を通して吸収されるが、その吸収率は小さい。皮膚から吸収された LAS は血管に運ばれ、その後は経口摂取と同じ運命を辿る。

LAS のヒトへの暴露として日常的に起こることには、洗剤液を素手で扱う場合の皮膚暴露、洗濯した衣類の接触による皮膚及び経皮暴露、飲料水、食材、食器を通して体内に摂取される経口暴露がある。LAS には揮発性がないので、吸入暴露の可能性はない (6. 参照)。洗剤液の皮膚接触による健康影響について、ヒトの腕の皮膚適用で落屑と皮膚上層の乾燥を生じ、皮膚刺激性を示す。また、 $C_{10}$  ~  $C_{13}$  のアルキル鎖を含む市販製品の LAS 1% 水溶液は手の指間に手荒れを生ずる。しかし、洗剤液中の LAS 濃度が使用適正濃度とされる 0.04% であれば、ヒトの皮膚に影響はない。LAS と市販洗剤は、濃度が 0.113%、LAS 濃度にして 0.09% まで、ヒトに対して皮膚感作性を示さない。その他、LAS の長期間経口暴露によるヒトの健康及び生殖などへの影響について定量的に調べた研究報告はない。

以下、実験動物を用いた LAS の毒性試験の結果をまとめると、LAS の急性毒性に関して、経口投与の  $LD_{50}$  は、マウスにおいて 1,665 ~ 3,400 mg/kg であり、ラットでは 404 ~ 1,900 mg/kg である。しかし、経皮適用の  $LD_{50}$  の報告はない。

刺激性及び腐食性に関して、LAS は、ラットの累積皮膚適用で皮膚刺激性及び腐食性、また、ウサギに対して一過性の強い眼刺激性を有する。感作性に関して、モルモットに対して感作性を示す。

反復投与毒性に関して、LAS は、経口及び経皮経路における 2 年以上の反復投与でラットに対して実験最高投与量で有害な影響を生じていない。その結果、各経路の NOAEL の上限は求められていないが、本評価書では、最高投与量を NOAEL と判断する。各経路における NOAEL は、混餌の経口投与で 300 mg/kg/日、飲水投与では 200 mg/kg/日であり、経皮投与の場合、57 mg/kg/日である。そこで、混餌投与の NOAEL である 300 mg/kg/日の値は、現時点での無毒性量の上限であると考えるとともに、食事を介した LAS の摂取がヒト暴露の主な経路であることを考慮して、300 mg/kg/日を経口投与による LAS の NOAEL とする。

生殖・発生毒性に関して、LAS は、経皮投与では、107 mg/kg/日でラットの母動物に一次性接触皮膚炎、脾臓重量の減少、副腎の重量増加、最高投与量の 427 mg/kg/日で体重増加抑制と生殖に関して受胎率の低下を生ずるなど、母動物毒性及び生殖毒性を示す。しかし、児動物に対しては最高投与量で胎児体重の減少及び化骨遅延を生ずるが、催奇形性を示していない。したがって、経皮経路による LAS の母動物毒性の NOAEL はラットの一次性接触皮膚炎、脾臓重量の減少、副腎の重量増加を生じない 21 mg/kg/日、生殖・発生毒性の NOAEL は受胎率の低下、児動物の体重減少及び化骨遅延を生じない 107 mg/kg/日である。経口投与では、500 mg/kg/日で



ラットに生殖・発生毒性を示していないので、経口経路による生殖・発生毒性の NOAEL は 500 mg/kg/日である。

遺伝毒性については、LAS は、*in vitro* での遺伝子突然変異で陰性の結果が得られている。また、*in vivo* での LAS と市販洗剤の哺乳動物を用いた染色体異常、妊娠中の母動物に対する小核の試験でも陰性の結果が得られている。したがって、LAS は遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性については、雌雄のラットに、離乳直後から 0、0.02、0.1、0.5%LAS の混餌を 2 年間投与した試験で、投与量に依存した発がんはみられていない。ラットに、週 3 回で 2 年間 LAS を経皮投与した試験で 25 mg/匹まで LAS に特異的な発がんはみられていない。なお、IARC を始めとして国際機関等では LAS の発がん性を評価していない。

## 9. リスク評価

直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩（アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る。）(LAS) はアルキル基の炭素数（鎖長数）の違いにより多種存在する。

本評価書では、LAS のリスク評価の方法として、暴露では、混合物としての LAS の環境推定濃度及び推定摂取量を採用し、有害性では、LAS の鎖長情報が得られている中で信頼できる最も低い濃度（用量）で影響がみられた試験結果を用いることとする。

### 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、LAS の EEC として、環境庁の要調査項目における 2000 年度の AA～C 類型における測定値の 95 パーセンタイルである 45 µg/L を用いた（6.3 参照）。

#### 9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いる LAS の環境中の水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示した。3 つの栄養段階を代表する生物種（藻類、甲殻類、魚類）のいずれについても長期毒性試験結果（Holman and Macek, 1980; Maki, 1979; Radix et al., 2000; 滝田, 1985）がある（7. 参照）。

本評価書では、最小の無影響濃度である魚類であるファットヘッドミノーに対する致死を指標とした 60 日間 NOEC 0.11 mg/L（平均鎖長 13.3）をリスク評価のために採用した。なお、一般に用いられる LAS のアルキル基の平均鎖長は 11.8（1. 参照）であることを考慮してファットヘッドミノーに対する致死を指標とした 30 日間 NOEC 0.48 mg/L（平均鎖長 11.7）に対しても参考として MOE の算出を行う。

表 9-1 LASの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	LASの鎖長	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類 (淡水)	C <sub>12</sub>	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (セリナストラム)	72 時間 NOEC 生長阻害 細胞数	1	Radix et al., 2000
藻類 (海水)	C <sub>11.8</sub>	<i>Porphyra yezoensis</i> (紅藻、スビヅリ)	幼芽生長阻害 細胞数	0.32	滝田, 1985
甲殻類	C <sub>11.2</sub>	<i>Daphnia magna</i> (オオジノコ)	21 日間 NOEC 繁殖阻害	1.18	Maki, 1979
魚類	C <sub>11.7</sub>	<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ) 22 日齢 (初期生活段階毒性試験)	30 日間 NOEC 致死	0.48	Holman & Macek, 1980
	C <sub>13.3</sub>	<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ) 22 日齢 (全生活段階毒性試験)	親: 60 日間 NOEC 致死 F <sub>1</sub> : 60 日間 NOEC 致死	0.11	Holman & Macek, 1980

1) 現学名: *Pseudokirchmeriella 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

#### a. C<sub>13.3</sub>LAS

LAS の環境中の水生生物に対する MOE を、魚類の致死を指標とした 60 日間 NOEC の 0.11 mg/L を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 110 (\mu\text{g/L}) / 45 (\mu\text{g/L}) \\ &= 2.4 \end{aligned}$$

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ための不確実係数 (10)

不確実係数積: 10

#### b. C<sub>11.7</sub>LAS (参考)

LAS の環境中の水生生物に対する MOE を、魚類の致死を指標とした 30 日間 NOEC の 0.48 mg/L を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 480 (\mu\text{g/L}) / 45 (\mu\text{g/L}) \\ &= 11 \end{aligned}$$

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ための不確実係数 (10)

不確実係数積: 10

#### 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 は平均鎖長 13.3 の場合に 2.4 であり、不確実係数積 10 より小さく、現時点では LAS が環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆され、優先的に詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。なお、上市されている LAS の平均鎖長 11.8 に近い平均鎖長 11.7 の場合、MOE は 11 となり、不確実係数積 10 より大きいことから、環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性は低いことを示唆しており、上述の評価結果と異なるため、環境中に存在する LAS の鎖長の分布調査を行うことが強く望まれる。

### 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。LAS 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ることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を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

LAS は、主として消費者製品から、わずかに飲料水及び食物 (魚類) を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量は表 9-2 のように整理した (6.5 参照)。

経口、経皮及び全経路のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 300、42 及び 340  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  を採用する。

表 9-2 LASの1日推定摂取量

摂取経路		1 日推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )
吸入	大気 (呼吸)	-	-
経口	飲料水	0.2	300
	食物 (魚類)	630	
	消費者製品	15,000	
	小計	15,000	
経皮	消費者製品	2,100	42
全経路	合計	17,000	340

#### 9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

LAS の反復投与毒性に関しては、吸入投与試験は、調査した範囲では影響を適切に評価できる試験結果は得られなかった。経口投与試験では主として腎臓、肝臓に影響が、経皮経路では投与部位の発赤及び硬化、痂皮形成がみられている。

吸入経路におけるリスク評価に適した試験報告は得ることができなかった。

経口経路では、1 年以上にわたる長期毒性試験のうち、ラットの 2 年間経口 (飲水) 投与した試験 (鎖長不明) における NOAEL 200  $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$  (千葉, 1972) また、ラットへの生涯経口 (混餌) 投与した試験 (平均鎖長 11.8) における NOAEL 300  $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$  (藤井ら, 1977; 米山ら, 1977)

がある。これらの試験では最高投与量でも有害性影響がみられず、300 mg/kg/日が現時点での無毒性量の上限であること、また、飲水の NOAEL 200 mg/kg/日は LAS の鎖長が不明であることから、経口経路では、NOAEL 300 mg/kg/日をリスク評価に採用する。

経皮経路では、ラットの2年間経皮投与した試験における、投与部位の発赤及び硬化、痂皮形成を指標とした NOAEL 57 mg/kg/日 (最高投与量) (谷口ら, 1978) があるが、この値は、試験での最高投与量であり、また LAS の鎖長が不明であることからリスク評価には採用しない。また、平均鎖長 11.7 の LAS をラットに1日1回、妊娠0~20日の塗布投与した生殖・発生毒性試験結果から得られた一時接触皮膚炎、脾臓重量の減少、副腎重量の増加を指標とした母動物毒性の NOAEL 21 mg/kg/日 (西村ら, 1978) があるが、投与期間が短いことから、リスク評価に用いない。

生殖・発生毒性に関して、平均鎖長 11.7 の LAS をラットに1日1回、妊娠0~20日の塗布投与した試験で、107 mg/kg/日で母動物に一次性接触皮膚炎、脾臓重量の減少、副腎の重量増加を、また、最高投与量の 427 mg/kg/日で体重増加抑制と生殖に関して受胎率の低下を生ずるなど、母動毒性及び生殖毒性を示すが、児動物に対しては最高投与量で胎児体重の減少及び化骨遅延を生ずるものの、催奇形性を示していない (西村ら, 1978)。したがって、経皮経路では、母動物における受胎率の低下を指標とした生殖毒性の NOAEL は 107 mg/kg/日、また、児動物の体重減少及び化骨遅延を指標とした発生毒性の NOAEL は 107 mg/kg/日である。107 mg/kg/日で母動物に影響がみられるため、児動物の体重減少及び化骨遅延を指標とした発生毒性の NOAEL 107 mg/kg/日はリスク評価を行わない。しかし、母動物における受胎率低下の生殖毒性は NOAEL 107 mg/kg/日を用いてリスク評価を行う。

遺伝毒性について、感受性試験、突然変異誘起性試験、染色体異常誘発性試験、染色体試験、小核試験が陰性であることから、遺伝毒性が無いと考えられる、発がん性については、雌雄のラットに、離乳直後から0、0.02、0.1、0.5% LAS の混餌を2年間投与した試験で、投与量に依存した発がんはみられていない (Buehler et al., 1971)。また、ラットに、週3回で2年間 LAS を経皮投与した試験で 25 mg/匹まで LAS に特異的な発がんはみられていない (谷口ら, 1978)。

なお、我が国の環境省では2003年に化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価を行っているが、無毒性量等は設定していない (環境省, 2003)。

### 9.2.3 暴露マージンの算出

LAS は、主に経口経路及び経皮経路からの摂取が推定される。ここでは経皮経路では影響を適切に評価できる試験が得られなかったため、経口投与試験から得られた NOAEL を用いて、経口経路及び両経路の合計摂取量に対する MOE を算出した(表 9-3)。

#### a. 反復投与毒性に対する経口経路の暴露マージン

経口経路の MOE はラットの生涯 (2年以上) 経口投与 (混餌) 試験の NOAEL 300 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 300,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 300 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 1,000 \end{aligned}$$

不確実係数：動物とヒト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 1 日合計推定摂取量での暴露マージン

最小毒性値であるラットの生涯経口投与（混餌）試験の NOAEL 300 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量} \\ &= 300,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 340 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 880 \end{aligned}$$

不確実係数：動物とヒト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

#### c. 生殖・発生毒性に対する経皮経路の暴露マージン

ラットに平均鎖長 11.7 の LAS を 1 日 1 回、妊娠 0～20 日に塗布投与した試験の母動物への生殖毒性の NOAEL 107 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量} \\ &= 107,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 42 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 2,500 \end{aligned}$$

不確実係数：動物とヒト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

表 9-3 LASの暴露マージンと不確実係数積

毒性	摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ( $\mu\text{g/kg/日}$ )	NOAEL ( $\text{mg/kg/日}$ )	MOE	不確実係数積
一般毒性	吸入	- <sup>1)</sup>	- <sup>2)</sup>	- <sup>3)</sup>	- <sup>3)</sup>
	経口	300	300	1,000	100 <sup>4)</sup>
	経皮	42	- <sup>2)</sup>	- <sup>3)</sup>	- <sup>3)</sup>
	全経路 (合計)	340	300	880	100 <sup>4)</sup>
生殖・発生毒性	経皮	42	107	2,500	100 <sup>4)</sup>

- 1) 考慮しない。
- 2) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。
- 3) 算出せず。
- 4) 種差 (10) × 個人差 (10)

#### 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 LAS の一般毒性における経口経路の MOE 1,000 は、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 より大きい。また、全経路の MOE 880 も、不確実係数積 100 より大きい。一方、生殖・発生毒性については、経皮経路の MOE 2,500 は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 より大きい。

これらの結果から、LAS は、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。

文 献 (文献検索時期：2003年4月<sup>1)</sup>)

- ACGIH (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 7th Edition, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati.
- Buehler, E.V., Newmann, E.A. and King, W.R. (1971) Two-year feeding and reproduction study in rats with linear alkylbenzene sulfonate (LAS). *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **18**, 83-91.
- Canton, J.H. and Slooff, W. (1982) Substitutes for phosphate containing washing products: their toxicity and biodegradability in the aquatic environment. *Chemosphere*, **11**, 891-907.
- Cavalli, L., Divo, C., Giuffrida, G., Pellizzon, T., Radici, P., Valtorta, L. and Zatta, A. (1993) Producing linear alkyl benzene (LAB) from linear olefins using an AlCl<sub>3</sub> catalyst. *Spec. Chem.*, August, 228-231.
- Comotto, R.M., Kimerle, R.A. and Swisher, R.D. (1979) Bioconcentration and metabolism of linear alkylbenzene sulphonate by daphnids and fathead minnows. In: Marking, L.L. & Kimerle, R.A. ed. *Aquatic toxicology*, pp 232-250, American Society for Testing and Materials, Philadelphia.
- Cresswell, D.G., Baldock, G.A., Chasseaud, L.F. and Hawkins, D.R. (1978) Toxicology studies of linear alkylbenzene sulphonate (LAS) in rhesus monkeys. II. The disposition of [<sup>14</sup>C]LAS after oral or subcutaneous administration. *Toxicology*, **11**, 5-17.
- Daly, I.W. and Schroeder, R.E. (1980) A teratology study of topically applied linear alkylbenzene sulphonate in rats. *Food Cosmet. Toxicol.*, **18**, 55-58.
- Federle, T.W. and Itrich, N.R. (1997) Comprehensive approach for assessing the kinetics of primary and ultimate biodegradation of chemicals in activated sludge: Application to linear alkylbenzene sulfanate. *Environ. Sci. Technol.*, **31**, 1178-1184.
- Heywood, R., James, R.W. and Sortwell, R.J. (1978) Toxicology studies of linear alkylbenzene sulphonate (LAS) in Rhesus monkeys I. Simultaneous oral and subcutaneous administration for 28 days. *Toxicology*, **11**, 245-250.
- Holman, W.F. and Macek, K.J. (1980) An aquatic safety assessment of linear alkylbenzene sulfonate (LAS): Chronic effects on fathead minnows. *Trans. Am. Fish. Soc.*, **109**, 122-131.
- Hope, J. (1977) Absence of chromosome damage in the bone marrow of rats fed detergent actives for 90 days. *Mutat. Res.*, **56**, 47-50.
- Howes, D. (1975) The percutaneous absorption of some anionic surfactants. *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **26**, 47-63.
- Imokawa, G., Sumura, K. and Katsumi, M. (1975) Study on skin roughness caused by surfactants: I. A new method in vivo for evaluation of skin roughness. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **52**, 479-483.
- IARC (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, International Agency for Research on Cancer (<http://www.iarc.fr>).

---

1) データベースの検索を2001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。また、2004年4月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- IPCS, International Programme on Chemical Safety ( 1996 ) Environmental Health Criteria **169**, Linear alkylbenzene sulfonates (LAS) and related compounds, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1998) International Chemical Safety Cards (ICSCs).  
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Kimerle, R.A., Macek, K.J., Sleight, B.H. and Burrows, M.E.(1981) Bioconcentration of linear alkylbenzene sulfonate (LAS) in blugill (*Lepomis macrochirus*). *Wat. Res.*, **15**, 251-256.
- Koizumi, N., Ninomiya, R., Inoue, T., Tsukamoto, T., Fujii, M. and Yamamoto, Y. (1985) Implantation disturbance studies with linear alkylbenzene sulphonate in mice. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **14**, 73-81.
- Larson, R.J., Rothgeb, T.M., Shimp, R.J., Ward, T.E. and Ventullo, R.M. (1993) Kinetics and practical significance of biodegradation of linear alkylbenzene sulfonate in the environment. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **70**, 645-657.
- Lopez-Zavala, A., de Aluja, A.S., Elias, B.L., Manjarrez, L., Buchmann, A., Mercado, L. and Caltenco, S. (1975) The effects of the ABS, LAS and AOS detergents on fish, domestic animals and plants. *Prog. Water Technol.*, **7**, 73-82.
- 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. Board Can.*, **36**, 411-421.
- Matsuura, T. and Smith, J.M. (1970) Kinetics of photodecomposition of dodecyl benzene sulfonate. *Ind. Eng. Chem. Fundam.*, **9**, 252-260.
- McAvoy, D.C., Eckhoff, W.S. and Rapaport, R.A. ( 1993 ) Fate of linear alkylbenzene sulfonate in the environment. *Environ.Toxicol. Chem.*, **12**, 977-987.
- Michael, W.R. (1968) Metabolism of linear alkylate sulfonate and alkyl benzene sulfonate in albino rats. *Toxicol. App. Pharmacol.*, **12**, 473-485.
- Mieure, J.P., Waters, J., Holt, M.S. and Matthijs, E. (1990) Terrestrial safety assessment of linear alkylbenzene sulfonate. *Chemosphere*, **21**, 251-262.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Oser, B.L. and Morgareidge, K. (1965) Toxicologic studies with branched and linear alkyl benzene sulfonates in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **7**, 819-825.
- Painter, H.A. and Zabel, T. (1989) The behaviour of LAS in sewage treatment. *Tenside Surfactants Deterg.*, **26**, 108-115.
- Palmer, A.K., Readshaw, M.A. and Neuff, A.M. (1975) Assessment of the teratogenic potential of surfactants. Part III- Dermal application of LAS and soap. *Toxicology*, **4**, 171-181.
- Prats, D., Ruiz, F., Vazquez, B. and Rodorigez-Pator, M. (1997) Removal of anionic and nonionic surfactants in a wastewater treatment plant with anaerobic digestion. A comparative study. *Water Res.*, **31**, 1925-1930.



- Radix, P., Leonard, M., Papantoniou, C., Roman, G., Saouter, E., Gallotti-Schmitt, S., Thiebaud, H. and Vasseur, P. (2000) Comparison of four chronic toxicity tests using algae, bacteria, and invertebrates assessed with sixteen chemicals. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **47**, 186-194.
- Robinson, M.K., Stotts, J., Danneman, P.J., Nusair, T.L. and Bay, P.H.S. (1989) A risk assessment process for allergic contact sensitization. *Food Chem. Toxic.*, **27**, 479-489.
- Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L. (1990) A review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization. *Toxicology*, **61**, 91-107.
- Routledge, E.J. and Sumpter, J.P. (1996) Estrogenic activity of surfactants and some of their degradation products assessed using a recombinant yeast screen. *Environ. Toxicol. Chem.*, **15**, 241-248.
- Schroder, F.R., Schmitt, M. and Reichensperger, U. (1999) Effect of waste water treatment technology on the elimination of anionic surfactants. *Waste Management*, **19**, 125-131.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Sueishi, T., Morioka, T., Kaneko, H., Kusaka, M., Yagi, S. and Chikami, S. (1988) Environmental risk assessment of surfactants: fate and environmental effects in Lake Biwa basin. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **8**, 4-21.
- Swisher, R.D. (1987) *Surfactant Biodegradation*, Marcel Dekker Inc., New York-.
- Takada, H., Mutoh, K., Tomita, N., Miyazu, T. and Ogura, N. (1994) Rapid removal of linear alkylbenzene sulfonate (LAS) by attached biofilm in an urban shallow stream. *Water Res.*, **28**, 1953-1960.
- Takahashi, M., Fukushima, S. and Sato, H. (1973) Carcinogenic effect of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine with various kinds of surfactant in the glandular stomach of rats. *GANN*, **64**, 211-218.
- U.S. EPA, U.S. Environmental Protection Agency (2002) IRIS, Integrated Risk Information System. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS>)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2001) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- 天野耕二, 福島武彦, 中杉修身 (1990) 湖沼加工域における直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩の収支モデル. *水質汚濁研究*, **13**, 577-585.
- 有馬多恵子, 高橋耿之介, 川名俊雄, 若林明子, 菊地幹夫 (1981) 洗剤の水生生物に対する毒性 -II コイの卵・仔魚および稚魚に対する陰イオン界面活性剤の毒性. *水産増殖*, **29**, 30-37.
- 飯森正秀, 緒方忠, 工藤清 (1972) 界面活性剤の実験動物による眼粘膜刺激試験. *油化学*, **21**, 334-337.
- 飯森正秀, 滝田八広 (1979) 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩の魚への影響に関する研究. *油*

- 化学, **28**, 185-189.
- 石原勝, 木根淵承一 (1967) 手指皮膚炎の諸原因、特にその検索法について. 臨床皮膚科, **21**, 241-252.
- 市原靖, 吉植庄平, 大牟礼一雄, 藤本知明, 守友雅彦, 吉川潤一郎 (1967) 中性洗剤中毒の1例. 日本内科学会誌, **56**, 128.
- 伊藤隆太, 川村弘徳, 張漢珣, 工藤清, 梶原三郎, 樋田晋, 関康弘, 橋本光也, 福島明 (1978) 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸マグネシウム(LAS-Mg)の急性、亜急性、慢性毒性. 東邦医学会雑誌, **25**, 850-875.
- 井上邦夫, 砂川隆 (1979) 界面活性剤の突然変異性試験の結果について. フレグランス ジャーナル, **38**, 67-74.
- 井上清, 柴田忠良, 浜野米一, 小田美光, 桑野綾子, 山本博之, 光田文吉, 国田信治 (1977) 合成洗剤の Maus における *in vivo* 染色体試験. 大阪府立公衆衛生研究所年報, **8**, 17-24.
- 大場健吉, 杉山豊樹, 三浦千明, 森崎やよい (1977) 生分解過程における LAS の魚毒性. Bull. Jp. Soc. Sci. Fish., **43**, 1001-1008.
- 大場健吉, 森昭, 富山新一 (1968) 直鎖  $\alpha$ -オレフィンスルホン酸塩の生化学的研究 (第2報) 急性毒性、刺激性などの試験成績. 油化学, **17**, 628-634.
- 岡本暉公彦, 高瀬吉雄 (1976) 進行性指掌角皮症の研究. 信州医誌, **24**, 131-141.
- 科学技術庁 (1965) 中性洗剤特別研究報告書. 昭和40年7月.
- 科学技術庁研究調整局 (1978) 合成洗剤に関する研究成果報告書: 洗浄剤〔Linear Alkylbenzenesulfonate, LAS〕の野菜への残留試験.
- 化学工業日報社 (2003) 14303 の化学商品
- 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.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 川村太郎, 笹川正二, 増田勉, 本田史朗, 木下正子, 原田昭太郎, 石崎達, 永井隆吉, 広川浩一, 安西喬, 姉小路公久, 肥田野信, 川野正, 池上一郎, 佐藤重男, 青山卓夫 (1970) 貼付試験標準化の基礎的研究. 日本皮膚科学会雑誌, **80**, 301-314.
- 環境庁 (1978) 昭和53年版 化学物質と環境.
- 環境省 (2001) 水環境中の要調査項目存在状況調査結果 (平成12年度調査) (<http://www.env.go.jp/water/chosa/index.html>)
- 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.
- 菊地幹夫, 本波裕美, 上野英世 (1992) 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩 (LAS) の底泥での濃度および分解. 東京都環境科学研究所年報.
- 桑野綾子, 山本博之, 井上清, 浜野米一, 小田美光, 光田文吉, 国田信治 (1976) 市販洗剤の毒性に関する研究 (第2報) - 急性毒性試験 -. 大阪府立公衆衛生研究所年報, **7**, 137-140.
- 経済産業省 (2001) 平成12年度化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2002) 平成13年度化学工業統計年報.
- 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) から引用).

小林博義，市川久次，藤井孝，矢野範男，紺野敏秀，平賀興吾，中村弘，渡辺悠二，三村秀一 (1972) 合成洗剤の毒性に関する研究 (I) 直鎖形および分岐形アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウムの急性毒性について. 東京都立衛生研究所年報, 24, 397-408.

近藤邦成，鈴木益太郎，緒方忠，石英輔，加藤みつ子 (1971a) 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.

近藤邦成，鈴木益太郎，緒方忠，石英輔，加藤みつ子 (1971b) 第 2 報 界面活性剤の染着，脱落の検討. 繊維製品消費科学, 12, 264-270.

近藤正夫，山本甫，荒川幸夫 (1983) 藻類の増殖と生理活性に及ぼす洗剤の影響 . 愛知県公害調査センター所報, 11, 22-27.

紺野良子，若林明子 (1987) 藻類の増殖に及ぼす化学物質の影響. 東京都環境科学研究所年報, 113-116.

財務省 (2003) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>から引用).

定井正直，佐藤務，有間正敏，足立邦明，玉井秀夫 (1979) 皮膚に対する各種界面活性剤の影響. 香粧会誌, 3, 60-62.

定井正直，水野信行 (1972) 数種の陰イオン系界面活性剤連続塗布による皮膚，口腔粘膜，および舌の一次刺激反応. 日本皮膚学会誌, 82, 207-221.

鈴木加余子，松永佳世子，上田宏 (1999) アトピー性皮膚炎患者における衣類残留洗剤の刺激性の検討. 皮膚, 41, 130-135.

砂川隆，池田祐三，岡本暉公彦 (1979) 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩のラットにおける吸収，分布，代謝，排泄. 薬剤学, 39, 59-68.

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 委託事業).

関口一，三浦千明，大場健吉 (1975) 河川水および海水中におけるアニオン界面活性剤の生分解. 油化学, 24, 451-455.

滝田八広 (1982) 農作物の初期生長に対する洗剤及びアニオン界面活性剤の影響について. 油化学, 31, 507-510.

滝田八広 (1985) 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩生分解物のノリ幼芽生長に対する影響. 油化学, 34, 198-201.

谷口繁，山田明男，森田茂，大垣寿美子，野田勉 (1978) 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウムの経皮慢性毒性に関する研究. 合成洗剤に関する研究成果報告, 科学技術庁研究調整局, pp.18-54.

千葉昭二 (1972) Linear alkylbenzene sulfonate の急性毒性並びに慢性毒性に関する研究. 食品衛生学雑誌, 13, 509-516.

通商産業省 (1996): 通商産業公報 (1996 年 12 月 27 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省 (1998) 平成 9 年度化学工業統計年報.  
通商産業省 (1999) 平成 10 年度化学工業統計年報.  
通商産業省 (2000) 平成 11 年度化学工業統計年報.  
東京都衛生局 (1973) 中性洗剤に関する調査研究  
西田敦 (1990) 食品用洗剤の安全性に関する調査研究、食品衛生研究, 40, 1-25.  
西村秀雄, 亀山義郎, 沢野十蔵, 三上美樹 (1978) LAS の催奇性に関する合同研究報告. 合成洗剤に関する研究成果報告, 科学技術庁研究調整局編, pp.123-168 .  
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 (2002) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, 44, 140-164.  
日本水質汚濁研究協会 (1986) 界面活性剤の水環境に及ぼす影響等に関する調査報告書.  
日本水道協会 (2002) ([http://www.jwwa.or.jp/mizu/index.asp\\_](http://www.jwwa.or.jp/mizu/index.asp_))  
日本石鹸洗剤工業会 (1997) 環境年報, Vol.22, 1996 ~ 1997 年版  
日本石鹸洗剤工業会 (2001a) 環境年報, Vol.26.  
日本石鹸洗剤工業会 (2001b) 界面活性剤のヒト健康影響および環境影響に関するリスク評価  
日本石鹸洗剤工業会 (2004a) 家庭用製品一覧表 (含む業務用)  
日本石鹸洗剤工業会 (2004b) ホームページ「もっとよく知って欲しい石けん・洗剤」([http://www.jsda.org/a\\_sekken27.html](http://www.jsda.org/a_sekken27.html))  
日本放送出版協会 (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.  
日本油化学会編 (2002) 油脂・界面活性剤. 油化学便覧, 第四版, 丸善.  
長谷川弘道, 佐藤光男 (1978) LAS の経皮侵入. 合成洗剤に関する研究成果報告書, 科学技術庁研究調整課, pp.172-175.  
服部充雄, 妹尾枸杞, 原田周二, 石津淑子, 後藤幹保 (1984) ミジンコの増殖に及ぼす化学物質の影響試験 (OECD 法). 生態化学, 6, 23-27.  
弘長恭三 (1979) 事例 29-1 小児誤飲急患の実態[特に家庭用品誤飲の軽症例について]. 薬事新報, 1036, 27-29.  
藤井孝, 坂本義光, 阿部幸恵, 三栗谷久敏, 湯澤勝廣, 平賀興吾 (1977) 直鎖型アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム (LAS) 添加飼料を終生摂取させたラットの病理学的検索. 東京都衛生研究所年報, 28, 85-108.  
三上美樹, 岩田昭二, 坂井義雄, 今泉敏, 西村弘子, 北村小夜子, 宮本勇 (1976) 合成洗剤の生体障害性に関する研究, 知見補遺(その2). 三重大学医学部解剖学教室業績集, 24, 63-68.  
矢可部芳州, 江藤千純, 松延保子, 勝浦洋, 三浦千明, 吉村孝一 (1991) モデル河川系を用いた多摩川底質におけるアルキルベンゼンスルホン酸塩 (LAS) の生分解性. 水質汚濁研究, 14, 174-181.  
柳沢文正, 渡辺学, 山岸達典 (1964) ドデシルベンゼンスルホン酸ソーダの生化学的研究 (IV) ソフト洗剤とハード洗剤の差異について. 日本公衆衛生雑誌, 11, 859-864.  
山崎正夫, 松井道子, 木瀬晴美, 若林明子 (1999) HPLC による非イオン界面活性剤とノニルフェノールの同時測定法及び都内水域における分布状況, 東京都環境科学研究所年報 1999, 73 - 79.

- 芳住登紀子, 菊池幹夫, 松井道子, 木瀬晴美, 若林明子 (1998) 東京都内河川における界面活性剤の実態, 東京都環境科学研究所年報 1998, 70 - 78.
- 吉田克巳 (1983) アルキルベンゼンスルホン酸塩 (LAS). 洗剤の毒性と評価. 厚生省環境衛生局食品化学課編, pp.17-82, 日本食品衛生協会発行.
- 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.
- 米山允子, 藤井孝, 伊川三枝子, 柴英子, 坂本義光, 矢野範男, 小林博義, 市川久次, 平賀興吾 (1972) 合成洗剤の毒性に関する研究 (II) 直鎖形および分岐形アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウムの亜急性毒性について. 東京都立衛生研究所年報, 24, 409-440.
- 米山允子, 益淵正典, 大石真之, 高橋省, 伊川三枝子, 吉田誠二, 大石向江, 三栗谷久敏, 湯澤勝廣, 平賀興吾 (1977) 直鎖型アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム (LAS) 添加飼料によるラット終生飼育実験. 東京都衛生研究所年報, 28, 73-84.
- 米山允子, 馬淵依子, 伊川三枝子, 小林博義, 市川久次 (1976) 直鎖アルキルベンゼンスルホネート (LAS) の亜急性毒性について. 東京都衛生研究所年報, 27, 105-112.
- 若林明子, 鬼塚聡 (1986) 魚類の急性毒性に影響を与えるいくつかの因子について. 東京都環境科学研究所年報, 102-104.
- 若林明子, 菊地幹夫, 佐藤哲士, 吉田多摩夫 (1981) 界面活性剤の魚への濃縮率と曝露濃度との関係. Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish., 47, 1373-1387.
- 若林明子, 菊地幹夫, 永沼義春, 川原浩 (1984) 洗剤に用いられる界面活性剤の魚毒性に関する研究. 東京都公害研究所年報, 114-118.
- 若林明子, 紺野良子, 西井戸敏夫 (1988) 2 種のミジンコに対する化学物質の致死影響について. 東京都環境科学研究所年報, 126-128.
- 若林明子, 本波裕子, 菊地幹夫, 溝呂木昇 (1989) LAS の環境水中での生分解性. 東京都環境科学研究所年報, 170-173.
- 渡辺靖, 永島敬士, 今井信子 (1968) 洗剤の皮膚に及ぼす影響について - 手部湿疹との関係 - . 災害医学, 11, 933-940.

付表1 LAS及び市販洗剤の急性毒性試験結果

動物種	LAS (含有率)	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg)		文献	
マウス 系統、性別、年齢不明		経口 静脈注射	2,190 120		柳沢ら, 1964	
マウス DD、雄、 年齢不明	34.55%	経口	2,300		千葉, 1972	
マウス ddY/S、雌雄 7週齢	99.5%	経口	雄 1,665	雌 1,950	小林ら, 1972	
マウス ICR、雌雄 5週齢	LAS-Mg 96.9%  LAS-Na 99.5%	LAS-Mg 経口 皮下 静脈注射  LAS-Na 経口 皮下 静脈注射	雄 2,600 1,520 98  2,160 1,250 207	雌 3,400 1,550 151  2,250 1,400 298	伊藤ら, 1978	
ラット Wistar、雌雄、 若齢	39.5%	経口	650 ± 63		Oser & Morgareidge, 1965	
ラット Wistar、雌雄 6-10週齢	99.5%	経口 週齢 (SPF) 6 7 10	雄 873 659 404	雌 760 670 409	小林ら, 1972	
ラット SD、雌雄 5週齢	LAS-Mg 96.9%  LAS-Na 99.5%	LAS-Mg 経口 皮下 静脈注射  LAS-Na 経口 皮下 静脈注射	雄 1,900 710 27  1,460 840 119	雌 1,840 730 35  1,470 810 126	伊藤ら, 1978	
マウス ICR 雌雄 7週齢	市販洗剤 K 19.0 % 市販洗剤 M 17.1%	経口	洗剤 K 洗剤 M	雄 1,250 1,370	雌 1,540 1,560	桑野ら, 1976

## 化学物質の初期リスク評価書

### No.5 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩

#### 作成経緯

- 2002年3月 Ver.0.4 初期リスク評価書作成指針 Ver.3.0 に基づき原案作成  
2002年12月 有害性評価部分：経済産業省 化学物質審議会管理部・審査部会 第14回  
安全評価管理小委員会 審議了承  
2003年10月 Ver.0.9 (暫定版) 公表  
2004年3月 初期リスク評価指針 Ver.1.0<sup>注)</sup>に基づく修正、及び新たな情報の追加  
2005年2月 有害性評価部分：初期リスク評価指針 Ver.1.0<sup>注)</sup>に基づく修正、新たな情  
報の追加のため、経済産業省 化学物質審議会管理部・審査部会 第21回  
安全評価管理小委員会に再審議了承

注)「初期リスク評価作成指針」を平成15年度に「初期リスク評価指針」として作成し直したため、Ver.1.0とした。

- 2005年7月 Ver.1.0 公表

#### 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ー

環境中の生物への影響 (7章)

日本大学生物資源科学部

内 田 直 行

ヒト健康への影響 (8章)

昭和大学客員教授

高 橋 道 人

#### 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

三 浦 千 明

窪 田 清 宏

林 浩 次

浦 谷 善 彦

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

飯 山 孝 雅

常 見 知 広

#### 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