

**化学物質の初期リスク評価書**

**Ver. 1.0**

**No.2**

***o*-ジクロロベンゼン**

***o*-Dichlorobenzene**

**化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-139**

**CAS 登録番号：95-50-1**

**2005 年 5 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。

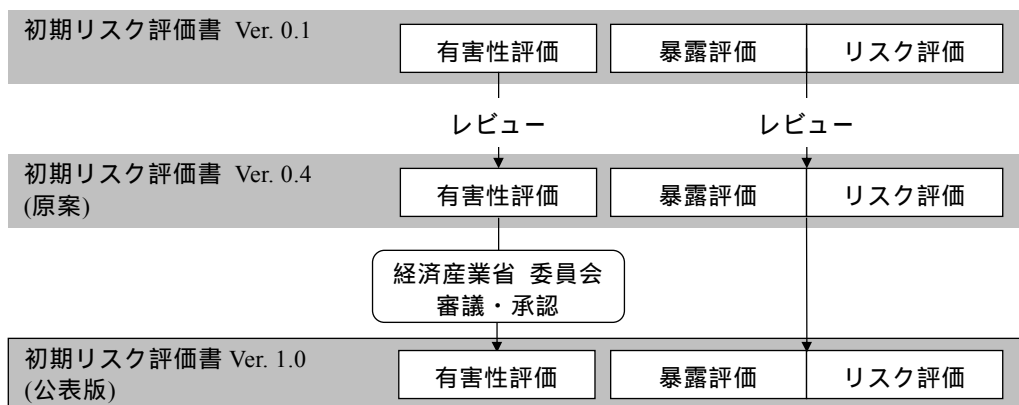
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

### 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

*o*-ジクロロベンゼンには、農薬の合成原料、溶剤、防虫剤等の用途がある。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、大気に 149 トン、公共用水域に 4 トン排出され、廃棄物として 934 トン、下水道に 10 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対象業種の届出外事業者から 1 トン排出され、非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

**環境中の生物に対する暴露マージンと初期リスク評価:** *o*-ジクロロベンゼンの河川水中濃度は、環境庁による 2000 年度の水質調査結果によると、AA～C 類型の河川水中濃度の 95 パーセントイルは 0.005  $\mu\text{g/L}$  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、0.005  $\mu\text{g/L}$  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、最も低濃度から影響のみられた甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 14 日間  $\text{EC}_{50}$  の 0.55  $\text{mg/L}$  (Cakamari et al., 1983) を用いた。EEC に対する環境中の水生生物の無影響濃度の比である暴露マージン (MOE) 110,000 は、不確実係数積 200 より大きく、現時点では *o*-ジクロロベンゼンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

**ヒト健康に対する暴露マージンと初期リスク評価:** 大気 (0.25  $\mu\text{g/m}^3$  (実測値))、飲料水 (0.0095  $\mu\text{g/L}$  (実測値))、食物 (0.0005  $\mu\text{g/g}$  (実測値)) を経由したヒトの体重 1  $\text{kg}$  あたりの 1 日摂取量を吸入、経口それぞれの経路として 0.10 及び 0.020  $\mu\text{g/kg/日}$  と推定した。*o*-ジクロロベンゼン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 NOAEL または LOAEL として採用できる試験結果は得られていないと判断した。経口経路では、マウス及びラットに対する 13 週間強制経口投与試験の血清コレステロールの増加又は血清総タンパク質及び血糖の増加を指標とした LOAEL 30  $\text{mg/kg/日}$  (換算値 21  $\text{mg/kg/日}$ ) をリスク評価に用いた。経口経路及び吸入・経口合計摂取量の各 MOE 1,100,000、180,000 は、いずれも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 5,000 より大きく、現時点では *o*-ジクロロベンゼンがヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

## 目 次

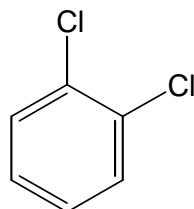
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名 .....	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号 .....	1
1.5 構造式 .....	1
1.6 分子式 .....	1
1.7 分子量 .....	1
2. 一般情報 .....	1
2.1 別 名 .....	1
2.2 純 度 .....	1
2.3 不純物 .....	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制 .....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 発生源情報 .....	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
4.2 用途情報 .....	2
4.3 排出源情報 .....	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	5
4.4 排出経路の推定.....	5
5. 環境中運命 .....	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性.....	6
5.2.1 非生物的分解性.....	6
5.2.2 生分解性.....	6
5.2.3 下水処理による除去.....	6
5.3 環境水中での動態.....	6
5.4 生物濃縮性 .....	6
6. 暴露評価 .....	7
6.1 環境中分布予測.....	7

6.2	環境中濃度	7
6.2.1	環境中濃度の測定結果	7
6.2.2	環境中濃度の推定	10
6.3	水生生物生息環境における推定環境濃度	12
6.4	ヒトへの暴露シナリオ	12
6.4.1	環境経由の暴露	12
6.4.2	消費者製品経由暴露	12
6.5	推定摂取量	12
7.	環境中の生物への影響	13
7.1	水生生物に対する影響	13
7.1.1	微生物に対する毒性	13
7.1.2	藻類に対する毒性	14
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	15
7.1.4	魚類に対する毒性	17
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	18
7.2	陸生生物に対する影響	18
7.2.1	微生物に対する毒性	18
7.2.2	植物に対する毒性	18
7.2.3	動物に対する毒性	18
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	18
8.	ヒト健康への影響	19
8.1	生体内運命	19
8.1.1	吸収	19
8.1.2	分布	19
8.1.3	代謝及び排泄	19
8.2	疫学調査及び事例	27
8.3	実験動物に対する毒性	28
8.3.1	急性毒性	28
8.3.2	刺激性及び腐食性	28
8.3.3	感作性	29
8.3.4	反復投与毒性	29
8.3.5	生殖・発生毒性	32
8.3.6	遺伝毒性	33
8.3.7	発がん性	36
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	37
9.	リスク評価	37

9.1 環境中の生物に対するリスク評価 .....	37
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度 .....	37
9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度 .....	37
9.1.3 暴露マージンの算出 .....	38
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 .....	38
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 .....	39
9.2.1 ヒトの推定摂取量 .....	39
9.2.2 リスク評価に用いる無影響量 .....	39
9.2.3 暴露マージンの算出 .....	40
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 .....	41
文 献 .....	42

## 1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : *o*-ジクロロベンゼン  
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 3-41  
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-139  
1.4 CAS登録番号 : 95-50-1  
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>  
1.7 分子量 : 147.01

## 2. 一般情報

### 2.1 別名

1,2-ジクロロベンゼン

### 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

1,3-ジクロロベンゼン、1,4-ジクロロベンゼン、トリクロロベンゼン (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

化学物質排出把握管理促進法 : 第一種指定化学物質

化学物質審査規制法 : 指定化学物質 (第二種監視化学物質)

消防法 : 危険物第四類第二石油類

海洋汚染防止法 : 有害液体物質 B 類

## 3. 物理化学的性状

外 観: 無色液体

(U.S.NLM; HSDB, 2001)

融 点: -17.3

(Merck, 2001)

沸 点: 180.5

(Merck, 2001)





表 4-1 *o*-ジクロロベンゼンの用途別使用量の割合の年別推定値

用途	割合 (%)		
	1994 年	1998 年	2003 年
農薬合成原料	40	50	51
溶剤	33	32	32
防虫剤	18	9	8
その他	9	9	9
合計	100	100	100

(SRI International, 2003)

### 4.3 排出源情報

#### 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2003a) (以下、2001 年度 PRTR データ) によると、*o*-ジクロロベンゼンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 149 トン、公共用水域へ 4 トン排出され、廃棄物として 934 トン、下水道に 10 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 1 トン排出され、非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。*o*-ジクロロベンゼンは家庭用殺虫剤の用途があるが、2001 年度 PRTR データでは全国使用量等が不明との理由により推計対象とはなっていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。しかし、「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に基づき国が算出する平成 14 年度届出外排出量の推計方法に関する考え方について (案)」においては、家庭用殺虫剤、防疫用殺虫剤からの排出量が試算されており、その排出量推計値はそれぞれ、24 トン、165 トンと報告されている (経済産業省、環境省, 2004)。

#### 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、*o*-ジクロロベンゼン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、業種ごとの大気、水域、土壌への配分は届出データと同じ配分と仮定し、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 o-ジクロロベンゼン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		
化学工業	124	4	0	9	521	0	<0.5	0	129	83
電気機械器具製造業	16	0	0	0	352	<0.5	<0.5	0	16	10
金属製品製造業	4	0	0	0	6	0	0	0	4	3
非鉄金属製造業	3	<0.5	0	0	30	0	0	0	3	2
繊維工業	1	<0.5	0	1	<0.5	<0.5	<0.5	0	2	1
その他 <sup>2)</sup>	0	0	0	0	25	0	0	0	1	0
合計 <sup>3)</sup>	149	4	0	10	934	1	<0.5	0	154	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、水域、土壌への配分を届出データと同じ配分と仮定し、推計した。

2) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

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「<0.5」と表記した。

なお、2001 年の o-ジクロロベンゼンの製造量及びその製造段階での o-ジクロロベンゼン排出原単位 (日本化学工業協会, 2002) から o-ジクロロベンゼンの製造段階における o-ジクロロベンゼンの排出量は、大気へ 2 トンと推定される (製品評価技術基盤機構, 2004)。したがって、2001 年度 PRTR データに基づく届出対象業種からの排出量のほとんどは、o-ジクロロベンゼンの製造段階ではなく、o-ジクロロベンゼンの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 データでは、o-ジクロロベンゼンの非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。

2002 年度 PRTR データでは、非対象業種の事業者から防疫用殺虫剤として環境中へ 165 トンの排出量があると推計されている (経済産業省, 環境省, 2004)。防疫用殺虫剤は生活排水が流れる側溝への散布が主であることから、公共用水域への排出としている。また、家庭から家庭用殺虫剤として環境中へ 24 トンの排出量があると推計されている。家庭用殺虫剤にはエアゾール式の製品が多く、水域や土壌への排出も考えにくいいため、大気への排出としている。これら排出量は 2002 年度のもの (経済産業省, 環境省, 2003a) だが、2001 年度も同一の排出量と仮定した (表 4-3)。

表 4-3 *o*-ジクロロベンゼンの非対象業種等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	165 <sup>2)</sup>	0
家庭 <sup>1)</sup>	24 <sup>2)</sup>	0	0
合計	24	165	0

1) 大気、水域、土壌への配分は用途及び物理化学的性状から判断して行った (製品評価技術基盤機構, 2004)

2) 本データは 2002 年度排出量であるが、2001 年度も同一の排出量と仮定した。

#### 4.3.2 その他の排出源

2001 年度 PRTR データで推計対象としている以外の *o*-ジクロロベンゼンの排出源として、植物や動物によるリンデンや高塩素化ベンゼンの代謝物、水中におけるトリクロロベンゼンやテトラクロロベンゼンの光分解等があると報告されている (GDCh BUA, 1990)。

#### 4.4 排出経路の推定

*o*-ジクロロベンゼンは、農薬の合成原料、化学工業プロセスにおける溶剤及び殺虫剤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、*o*-ジクロロベンゼンあるいは *o*-ジクロロベンゼンを含む製品を使用する段階からの排出と考えられる。

*o*-ジクロロベンゼンの放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 174 トン、水域へ 169 トン排出されると推定した。但し、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

### 5. 環境中運命

#### 5.1 大気中での安定性

##### a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、*o*-ジクロロベンゼンと OH ラジカルとの反応速度定数が  $4.2 \times 10^{-13}$  cm<sup>3</sup>/分子/秒 (25 °C、測定値) である (SRC: AopWin, 2001)。OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 20 ~ 40 日と計算される。

##### b. オゾンとの反応性

*o*-ジクロロベンゼン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

*o*-ジクロロベンゼン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

*o*-ジクロロベンゼンと OH ラジカルとの反応速度定数は水中では  $3.0 \times 10^{12}$  cm<sup>3</sup>/分子/秒で、水中における OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^{-19}$  分子/cm<sup>3</sup> とし、太陽光の照射時間を 10 時間/日とした時の半減期は 13 日と計算される (GDCh BUA, 1990)。なお、*o*-ジクロロベンゼンには加水分解を受けやすい化学結合はないので、一般的な水環境中では加水分解されない (U.S.NLM: HSDB, 2002)。

### 5.2.2 生分解性

*o*-ジクロロベンゼンは化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、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 0% であり、難分解性と判定されている。なお、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 3% であった (通商産業省, 1975)。

しかし、*o*-ジクロロベンゼンはクローズドボトルを用いた生分解性試験では、濃度 4 mg/L、28 日間の条件で 93% が分解されたとの報告がある (Hoechst, 1985)。なお、土壌を用いた好氣的生分解性試験では、100 mg/kg、20 の条件での分解半減期は 4 日間であった (Verschuere, 2001)。

*o*-ジクロロベンゼンは嫌氣的条件 (メタン発酵) では分解されなかった (Bouwer et al., 1984)。*o*-ジクロロベンゼンは馴化した嫌氣性の河川底質を用いた実験では、分解半減期は 37 日間であった (Masunga et al., 1996)。嫌氣性消化汚泥を用いた実験では、濃度 0.7 mg/L、37 の条件では、4 日後には 50% が分解、32 日後には 66% が分解した (Howard, 1989)。

以上より、*o*-ジクロロベンゼンは試験条件が調べば生分解されることを示唆している。

### 5.2.3 下水処理による除去

*o*-ジクロロベンゼンの下水処理場での除去については、連続式の活性汚泥システムにより実際上、100% 除去 (生分解 78%、揮発 22%) されたとの報告がある (Howard, 1989)。

## 5.3 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中への *o*-ジクロロベンゼンの揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 4 時間で、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 5 日間と推算される (Lyman et al., 1990)。*o*-ジクロロベンゼンのヘンリー定数は  $195 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25 ) と大きく (3 章参照) 水環境から大気への揮散が示唆される。また、*o*-ジクロロベンゼンの土壌吸着係数  $K_{oc}$  が 280 及び 320 (3 章参照) であることから、環境水中の懸濁物質に吸着して底質に移行することが想定される。

以上及び 5.2 より、環境水に *o*-ジクロロベンゼンが排出された場合は、主に揮散及び揮散により除去されると推定される。一部の *o*-ジクロロベンゼンは底質へ移行し、そこで生分解されると考えられる。

## 5.4 生物濃縮性

*o*-ジクロロベンゼンは化学物質審査規制法のコイを用いた 8 週間の濃縮度試験で、水中濃度

が 0.1 mg/L 及び 0.01 mg/L における濃縮倍率はそれぞれ 150 ~ 230 及び 90 ~ 260 であり、濃縮性がない又は低いと判定されている（経済産業省, 1975）。

## 6. 暴露評価

### 6.1 環境中分布予測

*o*-ジクロロベンゼンが大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に放出されて定常状態に到達した状態での環境中での分布をフガシティモデル・レベル（Mackay et al., 1992）によって予測した（表 6-1）。変動要因として、物理化学的性質及び環境中での移動、分解速度を考慮し、環境因子は関東地域 100 km × 100 km を想定して大気の高さ 1,000 m、土壌表面積比率 80%、土壌中平均分布の深さ 20cm、水圏表面積 20%、平均水深 10 m、底質層平均深さ 5 cm とした。環境への放出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に放出される 3 つのシナリオを設定した（化学物質評価研究機構, 2001）。

*o*-ジクロロベンゼンは、大気に放出された場合は、主に大気に分布、水域に放出された場合は水域と大気に分布、また、土壌に放出された場合は、主に土壌に分布するものと予測される

表 6-1 *o*-ジクロロベンゼンのフガシティモデル・レベル による環境分布予測結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 放出)	86.8	2.1	10.9	0.3
シナリオ 2 (水域中に 100% 放出)	23.1	65.4	2.9	8.5
シナリオ 3 (土壌中に 100% 放出)	1.1	0.1	98.8	0.0

(化学物質評価研究機構, 2001)

### 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

*o*-ジクロロベンゼンの大気中濃度として、環境庁による 1983 年度と 1999 年度に一般環境調査が実施されおり、その結果を表 6-2 に整理した（環境庁, 1984, 2000）。1999 年度の調査における 95 パーセンタイルは  $0.25 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。

表 6-2 *o*-ジクロロベンゼンの大気中の濃度

年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	検出限界 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
1983	36/36	93/97	nd-0.37	0.006
1999	7/10	20/30	nd-0.42	0.029

(環境庁, 1984, 2000)

nd: 不検出

また仙台市では1998年12月から2000年1月にかけて3回にわたり市内8家庭の室内及び屋外の濃度を測定している。1998年は室内、屋外ともすべての家庭で検出下限(0.2 μg/m<sup>3</sup>)以下であった。1999年及び2000年では検出感度を上げて(検出下限0.067 μg/m<sup>3</sup>)測定した結果、2家庭の室内で検出された。残り6家庭の室内及び8家庭すべての屋外は検出されなかった(表6-3)(仙台市衛生研究所, 2000, 2001)。

表 6-3 o-ジクロロベンゼンの室内及び屋外の濃度

	検出数 /検体数	検出範囲 (μg/m <sup>3</sup> )	検出限界 (μg/m <sup>3</sup> )
室内	2/8	nd-0.20	0.067
屋外	0/8	nd	0.067

(仙台市衛生研究所, 2000, 2001)

nd: 不検出

#### b. 公共用水域中の濃度

o-ジクロロベンゼンの公共用水域中濃度として、環境庁により1989年度から1998年度まで10年間測定されており、その結果を表6-4に示す(環境庁, 1999)。

検出頻度、検出値ともに減少傾向にあり、最新の1998年度では検出されたのは18検体中2検体であり、その検出値も検出限界(0.01 μg/L)近くまで下がってきている(環境庁, 1999)。

表 6-4 o-ジクロロベンゼンの公共用水域中の濃度(1)

年度	検出数 /検体数	検出範囲 (μg/L)	検出限界 (μg/L)
1989	6/17	nd - 0.16	0.01
1990	5/18	nd - 0.045	0.01
1991	4/18	nd - 0.034	0.01
1992	7/18	nd - 0.29	0.01
1993	5/19	nd - 0.087	0.01
1994	3/17	nd - 0.21	0.01
1995	5/18	nd - 0.029	0.01
1996	7/18	nd - 0.085	0.01
1997	6/18	nd - 0.034	0.01
1998	2/18	nd - 0.013	0.01

(環境庁, 1999)

nd: 不検出

また環境庁では、2000年度に公共用水域(河川、湖沼、海域)及び地下水でのo-ジクロロベンゼンの濃度を調査している(表6-5)。河川(AA~C類型)では50検体中検出されたのは1検体であり、濃度の95パーセンタイルは0.005 μg/Lであった(環境省, 2002a)。

表 6-5 *o*-ジクロロベンゼンの 2000 年度の公共用水域中の濃度 (2)

水域		検出数 /検体数	検出範囲 ( $\mu\text{g/L}$ )	幾何平均 ( $\mu\text{g/L}$ )	95 パーセンタイル ( $\mu\text{g/L}$ )	検出限界 ( $\mu\text{g/L}$ )
河川	AA-C 類型	1/50	nd -0.02	0.005	0.005	0.01
	D, E, 無指定類型	2/9	nd-1.1	0.016	0.97	0.01
湖沼		0/6	nd	nd		0.01
海域		1/11	nd -0.02	0.0057	0.013	0.01
地下水		1/15	nd -0.02	0.0055	0.0095	0.01

(環境省, 2002a)

nd:不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出

底質については環境庁により 1986 年度から 2000 年度まで一般環境調査が実施されてきた (環境省, 2002b)。これらの結果からは、検出数、検出範囲とも経年的には大きな変化は見られていない (表 6-6)。

表 6-6 *o*-ジクロロベンゼンの底質中の検出濃度

年度	検出数	検出範囲 (ng/g-dry)	検出限界目標値 (ng/g-dry)
1986	3/18	nd - 0.62	1
1987	9/20	nd - 57	1
1988	10/22	nd - 13	1
1989	12/17	nd - 20	1
1990	7/18	nd - 46	1
1991	14/18	nd - 56	1
1992	14/18	nd - 48	1
1993	17/19	nd - 81	1
1994	15/17	nd - 46	1
1995	13/18	nd - 60	1
1996	15/18	nd - 39	1
1997	14/18	nd - 42	1
1998	14/18	nd - 45	1
1999	14/18	nd - 32	1
2000	9/17	nd - 23	1

(環境省, 2002b)

nd:不検出

#### c. 水道水中の濃度

調査した範囲において、*o*-ジクロロベンゼン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。

#### d. 食物中の濃度

食物中の *o*-ジクロロベンゼンの濃度については、日本食品分析センターによる 1999 年度の食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書があり、45 世帯の食事 (連続 3 日間の食事が 1 検体、全国 9 自治体の各 5 世帯) で検出されなかった (検出限界  $0.001 \mu\text{g/g}$ ) (日本食品分析セン

ター, 2000)。

または環境庁による 1999 年度生物モニタリング結果によると、魚類、貝類、鳥類(それぞれ 30 検体) のいずれにおいても検出されていない (検出限界 0.01  $\mu\text{g/g-wet}$ ) (環境庁, 2000)。

## 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。)及び「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に基づき国が算出する平成 14 年度届出外排出量の推計方法に関する考え方について(案)」(以下、2002 年度届出外排出量推計方法パブリックコメント)(経済産業省, 環境省, 2004)をもとに、推定した。2002 年度届出外排出量推計方法パブリックコメントにおける排出量は平成 14 年度排出量であるが、平成 13 年度も同値であったと仮定した。

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である防疫用殺虫剤からの排出量と、家庭用殺虫剤からの排出量については、一般世帯数をもとに、それぞれメッシュ毎に割り振った。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、非対象業種からの排出である防疫用殺虫剤は公共用水域への排出とし、家庭からの排出は大気への排出とした。(製品評価技術基盤機構, 2004)。

*o*-ジクロロベンゼンの全国における環境媒体別排出量を表6-7 に整理した(製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 6-7 *o*-ジクロロベンゼン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	149	4	0
対象業種届出外 <sup>1)</sup>	1	< 0.5	0
非対象業種 <sup>2)</sup>	0	165	0
家庭 <sup>3)</sup>	24	0	0
合計	174	169	0

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、水域、土壌の排出量は、届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

2) 防疫用殺虫剤からの排出は、すべて水域への排出とした。

3) 家庭用殺虫剤からの排出は、すべて大気への排出とした。

0.5 トン未満の排出量は「< 0.5」と表記した。

### b. 大気中濃度の推定

6.2.2 a の方法で推定したメッシュ毎の大気への排出量、物理化学的性状及び2001年の気象データをもとに、AIST-ADMERモデル(産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003)を用いて、5 km



メッシュ毎の年間平均の大気中濃度を推定した。推定する大気中濃度は、全国各地域（北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄）のうち、大気への排出密度（2001年度PRTRデータから求めた地域別の大気への排出量 / 当該地域面積）が最も高い地域の濃度とする。

*o*-ジクロロベンゼンの地域別の大気への排出量及びその排出密度を表6-8に示す。*o*-ジクロロベンゼンは、関東地域における大気への排出密度が最も大きいため、この地域における大気中濃度を推定した。

推定の結果、関東地域における大気中濃度の年間平均の最大値は、 $1.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった（製品評価技術基盤機構, 2004）。

表 6-8 *o*-ジクロロベンゼンの地域別大気への排出量及び排出密度

地域名	大気への排出量 合計(トン/年)	地域面積 ( $\text{km}^2$ )	大気への排出密度 (トン/ $\text{km}^2$ /年)	排出密度 順位
北海道	0.166	83,500	0.00000199	11
東北	5.88	64,000	0.0000919	9
北陸	0.77	17,900	0.000043	10
<b>関東</b>	<b>73.9</b>	<b>32,100</b>	<b>0.0023</b>	<b>1</b>
中部	11.2	31,200	0.000359	6
東海	8.22	18,200	0.000452	5
近畿	16.5	27,200	0.000607	2
中国	16.5	31,800	0.000519	3
四国	1.29	18,800	0.0000686	7
九州	39.2	39,900	0.000982	2
沖縄	0.45	2,270	0.000198	6
全国	174	378,000	0.00046	

（製品評価技術基盤機構, 2004）

1) 全国の面積には都県にまたがる境界未定地域を含む。

太字は大気中濃度を推定した地域を示す。

### c. 河川水中濃度の推定

*o*-ジクロロベンゼンの2001年度PRTRデータから推定した全国における水域への排出量169トン/年のうち、河川への排出量は167トン/年と推定される。

*o*-ジクロロベンゼンの主な排出源は、関東地域にあるため、利根川水系、荒川水系及び多摩川水系について濃度を推定する。

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

推定の結果、*o*-ジクロロベンゼンの河川の利水目的類型AA～Cの水質基準点での河川水中濃度の最大値は、利根川水系で $2.7 \mu\text{g}/\text{L}$ 、荒川水系で $2.6 \mu\text{g}/\text{L}$ 、多摩川水系で $1.8 \mu\text{g}/\text{L}$ であった（製品評価技術基盤機構, 2004）。

### 6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度

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

*o*-ジクロロベンゼンの公共用水域中の濃度としては、環境庁による 2000 年度の調査結果 (環境省, 2002a) があり、河川の AA~C 類型における濃度の 95 パーセンタイルは 0.005 µg/L であった (不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出した) (検出限界 0.01 µg/L)。また、河川中化学物質濃度分布予測モデルを用いて関東地域の *o*-ジクロロベンゼンの河川水中濃度を推定した結果、公共用水域の利水目的類型 AA~C の水質基準点での最大値は、利根川水系で 2.7 µg/L、荒川水系で 2.6 µg/L、多摩川水系で 1.8 µg/L であった (6.2.2 c 参照)。

そこで、本評価書では EEC として、50 検体が測定されている調査結果は年度が新しく、現況濃度を代表しうるものとみなし、測定濃度の 95 パーセンタイルの 0.005 µg/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

環境経由のヒトへの暴露経路としては主として吸入暴露と経口暴露の可能性がある。吸入暴露としては呼吸からの摂取を考慮する。経口暴露としてはここでは飲料水と食物からの摂取を考慮した。

#### 6.4.2 消費者製品経由暴露

消費者が直接接触する家庭用製品への使用状況についての情報が得られていないので、本初期リスク評価では消費者製品経由の暴露は考慮しない。

### 6.5 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 m<sup>3</sup>/人/日、飲料水摂水量を 2 L/人/日、食物摂食量を 2,000g/人/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。

*o*-ジクロロベンゼンの大気中の測定濃度としては、環境庁及び仙台市による測定結果があり、全国的調査で最近の結果である環境庁の 1999 年度の調査結果の 95 パーセンタイルは 0.25 µg/m<sup>3</sup> であった。一方、*o*-ジクロロベンゼンの AIST-ADMER モデルを用いた関東地域の推定大気中濃度の最大値は 1.0 µg/m<sup>3</sup> であった。ここでは、10 地点中 7 地点で検出された 1999 年度の調査結果が調査年度が新しく調査地点も多いことから、大気中濃度として適切であると判断し、実測値の 95 パーセンタイルである 0.25 µg/m<sup>3</sup> を用いる。

飲料水については、*o*-ジクロロベンゼンの水道水 (浄水) 中濃度の測定結果を入手できなかったため、地下水中濃度で代用した。*o*-ジクロロベンゼンの地下水中の測定濃度は、環境庁による 2000 年度の調査結果があり、15 検体中 1 検体で検出され、濃度の 95 パーセンタイルは 0.0095 µg/L (検出限界 0.01 µg/L) であった。この値を飲料水中濃度として採用した。

*o*-ジクロロベンゼンの食事中的濃度については、1999 年度に 45 世帯の食事中的濃度が測定され、いずれの検体においても不検出であった (検出限界 0.001 µg/g)。また、1999 年度の生物モニタ

リング調査において魚類、貝類の各 30 検体でいずれも不検出という結果もある（検出限界 0.01  $\mu\text{g/g-wet}$ ）。ここでは、食物中濃度データとしてより実態を反映しており、検出限界も低い食事中濃度データから摂取量推計のための値を採用した。1999 年度の食事中濃度の検出限界の 1/2 である 0.0005  $\mu\text{g/g}$  に食事量である 2kg を乗じて経口摂取量を求めた。飲料水からの摂取は別に考慮することとした。

大気からの摂取量：  $0.25 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 5.0 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$

飲料水からの摂取量：  $0.0095 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 0.019 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$

食物からの摂取量：  $0.0005 (\mu\text{g}/\text{g}) \times 2,000 (\text{g}/\text{人}/\text{日}) = 1.0 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$

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。

吸入摂取量：  $5.0 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.10 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

経口摂取量：  $1.0 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.020 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

合計摂取量：  $0.1 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.02 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 0.12 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$

## 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

*o*-ジクロロベンゼンの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1に示す。

細菌や原生動物での毒性が報告されており、最小の毒性値は細菌では海洋性発光細菌 (*Photobacterium* 属) の発光阻害を指標とした 5 分間  $\text{EC}_{50}$  の 2.7 mg/L であり (Blum and Speece, 1991)、原生動物では繊毛虫類 (*Tetrahymena phriformis*) の増殖阻害を指標とした 24 時間  $\text{EC}_{50}$  の 51mg/L であった (Yoshioka et al., 1985)。

表 7-1 *o*-ジクロロベンゼンの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 ( )	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Microcystis aeruginosa</i> (藍色細菌)	27	8 日間毒性閾値 <sup>1)</sup>	増殖阻害	53 (n)	Bringmann & Kühn, 1976
<i>Pseudomonas putida</i> (シフト 41)	25	16 時間毒性閾値 <sup>1)</sup>	増殖阻害	15 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977
<i>Bacillus</i> sp (バチルス)	21	30 分間 $\text{EC}_{50}$	脱水素酵素 活性阻害	169 (n)	Liu & Thomson, 1984
活性汚泥	20	3 時間 $\text{EC}_{50}$	呼吸阻害	100 (n)	Yoshioka et al., 1986
<i>Nitrosomonas</i> (硝酸化細菌)	25	24 時間 $\text{EC}_{50}$	アンモニア消費 阻害	47 (n)	Blum & Speece, 1991
Methanogen (メタン生成細菌)	35	48 時間 $\text{EC}_{50}$	嫌気ガス 生成阻害	150 (n)	

生物種	温度 ( )	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
Aerobic heterotroph (好氣的従属栄養細菌)	25, 35	15 時間 EC <sub>50</sub>	酸素消費 阻害	910 (n)	
<i>Photobacterium phosphoreum</i> (海洋性発光細菌)	15	5 分間 EC <sub>50</sub>	発光阻害	2.7 (n)	
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	25	72 時間毒性閾値 <sup>2)</sup>	増殖阻害	> 64 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	25	20 時間毒性閾値 <sup>2)</sup>	増殖阻害	80 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980a
<i>Chilomonas paramaecium</i> (鞭毛虫類)	20	48 時間毒性閾値 <sup>2)</sup>	増殖阻害	> 60 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980b
<i>Tetrahymena pyriformis</i> (繊毛虫類)	30	24 時間 EC <sub>50</sub>	増殖阻害	51 (n)	Yoshioka, 1985

(n): 設定濃度

1) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC<sub>3</sub>)

2) 対照区と比較して 5% の影響を与える濃度 (EC<sub>5</sub>)

### 7.1.2 藻類に対する毒性

*o*-ジクロロベンゼンの藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

淡水緑藻のセテナストラム及びセネデスムスに対する生長阻害試験について報告されている。48~96 時間の EC<sub>50</sub> (生長阻害) は、2.2~14 mg/L の範囲であった。長期毒性とみなされる NOEC は、OECD テストガイドラインに準じたセテナストラムを用いた試験において生長阻害 (バイオマス) を指標として 1.8 mg/L と報告されている (環境庁, 1996) が、この試験では助剤として界面活性剤が使われている。

海産藻類では、珪藻 (スケルトネマ) に対する 96 時間 EC<sub>50</sub> が 44.1 mg/L と報告されている (U.S. EPA, 1978)。

表 7-2 *o*-ジクロロベンゼンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 ( )	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	U.S. EPA 止水 閉鎖系	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	2.2 (a, n)	Calamari et al., 1983
	OECD 201 GLP 止水 助剤 <sup>2)</sup>	22.8- 23.5	72 時間 EC <sub>50</sub> 24-48 時間 EC <sub>50</sub> 24-72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度	6.9 9.9 8.3 1.8 5.6 5.6 (a, n)	環境庁, 1996
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セテナストラム)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 <sup>3)</sup>	生長阻害	> 100 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977

<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネズムス)	DIN <sup>4)</sup> 38412-9 止水 閉鎖系	24±1	48 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 ハ イマス 生長速度	14 13.5 (n)	Kuhn & Pattard, 1990
<b>海水</b>						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトナ)	止水	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	44.1	U.S. EPA, 1978

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の ±20%以内であったので設定濃度により表示、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) エタノール (75 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-40、25 mg/L)、3) 対照区と比較して 3%の影響を与える濃度 (EC<sub>3</sub>)、4) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

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

*o*-ジクロロベンゼンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3に示す。

無脊椎動物に対する *o*-ジクロロベンゼンの急性毒性については、淡水種としてオオミジンコ、ネコゼミジンコ、ユスリカを用いた信頼できる報告がある。このうち特にミジンコ類は最も影響を受けやすく、24～48 時間 LC<sub>50</sub> あるいは EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) は、0.66～3.8mg/L の範囲であった。

長期毒性としては、OECD テストガイドラインなどに準じたオオミジンコでの 21 日間繁殖試験の NOEC が 0.10 mg/L 未満 (環境庁, 1996) 及び 0.63 mg/L (Kuhn et al., 1989)、14 日間繁殖試験の EC<sub>50</sub> が 0.55 mg/L (Calamari et al., 1983) の報告がある。このうち環境庁 (1996) では、*o*-ジクロロベンゼン自体の試験からは NOEC は 0.10 mg/L 未満であるとしか分からないものの、*p*-ジクロロベンゼン等の類似物質でのオオミジンコ繁殖試験結果から NOEC を類推すれば 0.03 mg/L 前後であろうと推測している。なお、この試験では助剤として界面活性剤が使われている。

海水種として甲殻類のグラスシュリンプ、ミシッドシュリンプ、ブラインシュリンプ及び二枚貝類での報告があり、そのうち最小の急性毒性はミシッドシュリンプでの 96 時間 LC<sub>50</sub> の 1.97 mg/L (U.S. EPA, 1978) である。その感受性はミジンコ類 (LC<sub>50</sub>) と同程度であると考えられる。

表 7-3 *o*-ジクロロベンゼンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	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>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	NEN <sup>1)</sup> 止水	22±1	100	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	3.8 (a, n)	Hermens et al., 1984
		U.S. EPA 止水 閉鎖系	22±1	72	6.7- 8.1	24 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub>	2.4 2.4 (n)	LeBlanc, 1980
		AFNOR <sup>2)</sup> 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.78 (n)	Calamari et al., 1983
		AFNOR <sup>2)</sup> 半止水 密閉	<b>20</b>	<b>ND</b>	<b>ND</b>	<b>14 日間 EC<sub>50</sub></b> <b>繁殖</b>	<b>0.55</b> (a, n)	

生物種	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
		止水 閉鎖系	23±2	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	2.35 (n)	Abernethy, et al., 1986
		UBA <sup>3)</sup> 半止水 閉鎖系	25±1	ND	8.0 ±0.2	21 日間 NOEC 繁殖	0.63 (n)	Kuhn et al., 1989
		OECD 202 GLP 半止水 密閉 助剤 <sup>4)</sup>	19.4- 20.6	71.8	8.1- 8.3	24 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	1.8 1.4 (a, n)	環境庁, 1996
		OECD 202 GLP 半止水 密閉系 助剤 <sup>5)</sup>	19.7- 20.8	71.8	7.6- 8.4	21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	< 0.10 0.10 (a, n)	
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、 セロダフィニア科の 一種)	生後 24 時間 以内	U.S. EPA 止水 閉鎖系 助剤 <sup>6)</sup>	25	65.2	7.7	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.66 (m)	Rose et al., 1998
<i>Tanytarsus dissimilis</i> (昆虫類、 タニタルス科の 一種)	2.0-3.5 mm	止水	20	47.0±2.0	7.6	48 時間 LC <sub>50</sub>	12.0 (m)	Call et al., 1983
<b>海水</b>								
<i>Palaemonetes pugio</i> (甲殻類、 グラスシュリフ、 テナガエビ科)	稚エビ	止水 閉鎖系	22±1	塩分濃度: 25±1‰	8.3- 8.7	96 時間 LC <sub>50</sub>	9.4 (n)	Curtis et al., 1979
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、 ミッドシュリフ)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.97	U.S. EPA, 1978
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 アライシュリフ)	ふ化幼生	止水 閉鎖系	20±1	ND	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	15 (n)	Abernethy et al., 1986
<i>Mercenaria mercenaria</i> (貝類、ホッコクイ、 二枚貝)	2 細胞期 の卵	止水	24±1	海水	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	> 100	Davis & Hidu, 1969
	ふ化 2 日 後の幼生	半止水	24±1	海水	ND	10 日間 LC <sub>50</sub>	> 100	

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、  
密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) オランダ規格協会(Netherlands Normalistie Institut) テストガイドライン、2) フランス規格協会 (Association  
francaise de normalization) テストガイドライン、3) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン、  
4) エタノール (11 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-40、17 mg/L)、5) エタノール (3.6 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-40、  
5.4 mg/L)、6) アセトン

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

*o*-ジクロロベンゼンの魚類に対する毒性試験結果を表 7-4に示す。

淡水魚としては、ゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノ、メダカ、グッピー及びニジマスに関する信頼できる急性毒性データ（48 時間～6 日間）がある。その LC<sub>50</sub> は 1.54～9.47 mg/L の範囲にあった。その中で最小の LC<sub>50</sub> 値（6 日間）は、試験液中の *o*-ジクロロベンゼンの平均測定濃度で示したニジマスに対する 1.54 mg/L である（Call et al., 1983）。

長期毒性としては、メダカの成長を指標とした 21 日間 NOEC が 1.7 mg/L（環境庁、1996）、ニジマス受精卵からふ化 4 日目まで 27 日間暴露した試験で LC<sub>50</sub> が 3.01 mg/L（Black et al., 1982）の報告がある。なお、前者の試験では助剤として界面活性剤が使われている。

海水魚としては、ヌマガレイ類の一種やヨーロッパソールに対する急性毒性があり、その 96 時間 LC<sub>50</sub> は 4.2～4.6 mg/L の範囲にあり、淡水魚と同様に強い有害性を示している（Furay and Smith, 1995）。

表 7-4 *o*-ジクロロベンゼンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	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>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	止水 閉鎖系	23	320	7.4	48 時間 LC <sub>50</sub>	6.8 (a, n)	Calamari et al., 1983
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノ)	32 日齢	流水	26.2	46.8	7.80	96 時間 LC <sub>50</sub>	9.47 (m)	Geiger et al., 1986
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.2 cm 0.17 g	OECD 203 GLP 流水 助剤 <sup>1)</sup>	23.4- 23.8	72	7.2- 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	3.8 (m)	環境庁, 1996
	2.1cm 0.14 g	OECD 204 GLP 流水 助剤 <sup>1)</sup>	23.5- 24.4	72	7.7- 8.1	21 日間 NOEC 成長	1.7 (m)	
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月 齢	半止水 閉鎖系 助剤 <sup>2)</sup>	22±1	25	ND	7 日間 LC <sub>50</sub>	5.9 (n)	Konemann, 1981
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精後 30 分以内 の卵	流水 閉鎖系	13.1± 0.1	96.0±0.3	7.8 ±0.01	23 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 0 日目) 27 日間 LC <sub>50</sub> (ふ化 4 日目)	3.01  3.01 (m)	Black et al., 1982
	5.6±0.8 cm 2.69±1.24 g	流水	12.0± 0.2	47.3±0.1	7.5 ±0.1	96 時間 LC <sub>50</sub> 6 日間 LC <sub>50</sub>	1.58 1.54 (m)	Call et al., 1983
	ND	止水 閉鎖系	15	320	7.4	48 時間 LC <sub>50</sub>	2.3 (a, n)	Calamari et al., 1983
<b>海水</b>								
<i>Platichthys flesus</i> (ヌマガレイ類、加 イ科)	56.2±2.5 g	半止水 閉鎖系 助剤 <sup>3)</sup>	6	塩分濃度: 5‰	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	4.6 (a, n)	Furay & Smith, 1995

生物種	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>Solea solea</i> (ヨーロッパソール、 サウシシタ科)	45.0±2.5 g	半止水 閉鎖系 助剤 <sup>3)</sup>	6	塩分濃度: 22‰	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	4.2 (a, n)	

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、  
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態  
1) エタノール (34 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-40、51 mg/L)、2) 有機溶剤、3) アセトン  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

*o*-ジクロロベンゼンの両生類に対する毒性には次のようなものが報告されている。

ヒョウガエルの受精後 30 分以内の胚を用いて *o*-ジクロロベンゼンに 9 日間暴露してふ化率や生存率を調べた。その結果 9 日間 LC<sub>50</sub> は 5.56 mg/L であった (Black et al.,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 *o*-ジクロロベンゼンの微生物 (土壤中の細菌や菌類等) 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

調査した範囲内では *o*-ジクロロベンゼンの植物に対する毒性に関する試験報告は得られていない。

### 7.2.3 動物に対する毒性

*o*-ジクロロベンゼンの動物に対する毒性には次のようなものが報告されている。

シマミズを用いた 48 時間ろ紙接触試験の LC<sub>50</sub> は 21 μg/cm<sup>2</sup> であった (Neuhauser et al., 1985)。

## 7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

*o*-ジクロロベンゼンの環境中の生物に対する毒性については、比較的多くのデータがあり、致死、遊泳障害、生長障害、繁殖などを指標に検討が行われている。

微生物に関しては、細菌や原生動物などの報告があり、最小の毒性値は、海洋性発光細菌 (*Photobacterium* 属) の発光障害を指標とした 5 分間 EC<sub>50</sub> の 2.7 mg/L である。

藻類の生長障害試験では、セテナストラム、セネデスムス及びスケルトネマに対する報告があり、48～96 時間の EC<sub>50</sub> (生長障害) は 2.2～44.1 mg/L の範囲である。このうちセテナストラムに対する値は、*o*-ジクロロベンゼンが強い有害性を有することを示している (GHS 急性毒性有害性区分 II 相当)。

無脊椎動物に対する急性毒性(24～96 時間 LC<sub>50</sub> あるいは EC<sub>50</sub> (遊泳障害) は、0.66～100 mg/L の範囲である。このうち甲殻類のミジンコ類に対しては極めて強い有害性を示す (GHS 急性毒性有害性区分 I 相当)。長期毒性としては、オオミジンコの繁殖試験の報告があり、値の確定し



た NOEC の最小値は 0.55 mg/L であった。

魚類の急性毒性データ (48 時間 ~ 6 日間 LC<sub>50</sub>) は 1.54 ~ 9.47 mg/L の範囲にあり、これらの値は強い有害性を示す (GHS 急性毒性有害性区分 II 相当)。その中で最小の LC<sub>50</sub> 値 (6 日間) はニジマスに対する 1.54 mg/L である。長期毒性としては、ニジマス受精卵からふ化 4 日目まで 27 日間暴露した試験での LC<sub>50</sub> が 3.01 mg/L の報告がある。

その他、両生類であるヒョウガエルの受精後 30 分以内の胚を用いて *o*-ジクロロベンゼンに 9 日間 (ふ化 4 日目) 暴露した時の LC<sub>50</sub> が 5.56 mg/L の報告もある。

また、海産生物種に対する影響は、甲殻類や魚類では淡水産生物種と同程度の影響があり、藻類ではデータが少なく明確ではない。

陸生生物に関しては、シマミズを用いた 48 時間ろ紙接触試験での LC<sub>50</sub> が 21 μg/cm<sup>2</sup> の報告がある。

以上から、*o*-ジクロロベンゼンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 14 日間 NOEC の 0.55 mg/L である。

## 8. ヒト健康への影響

### 8.1 生体内運命

*o*-ジクロロベンゼンの生体内運命に関する試験結果を表 8-1 に示す。

#### 8.1.1 吸収

*o*-ジクロロベンゼンは比較的脂溶性が高いことから、膜透過性が高く、肺、胃腸管、皮膚から吸収される (ACGIH, 1996)。

#### 8.1.2 分布

雄の Wistar ラットに *o*-ジクロロベンゼン 1.36 mmol (200 mg/kg) を腹腔内投与した実験で、血液、肝臓、腎臓における *o*-ジクロロベンゼン濃度は投与後 1 時間後から 12 時間で急激に減少し、血液、肝臓、腎臓における *o*-ジクロロベンゼンの半減期は各々 0.08、0.04 及び 0.02 時間であった。また 6 時間以内の脂肪組織における *o*-ジクロロベンゼン濃度は、血液、肝臓及び腎臓に比べて高いことが示されている (Kato and Kimura, 1997)。

#### 8.1.3 代謝及び排泄

*o*-ジクロロベンゼンの主要な代謝経路は酸化的水酸化や還元的脱塩素化である。

化学工場に勤務している 3 人の男性から採取した尿試料すべてから、2,3-及び 3,4-ジクロロフェノール、3,4-及び 4,5-ジクロロカテコールが検出された (Kumagai and Matsunaga, 1995)。

Chinchilla ウサギに *o*-ジクロロベンゼン 0.5 g/kg を強制経口投与した実験で、投与量の約 30% が 3,4-ジクロロフェノール、9% が 2,3-ジクロロフェノール、4% が 3,4-及び 4,5-ジクロロカテコ

ールへと代謝された。副代謝物として 3,4-ジクロロフェニルメルカプトン酸も生じた (投与量の 5%) (Azouz et al., 1955)。雄の Wistar ラットに *o*-ジクロロベンゼン 500 mg/kg を経口投与した実験で、ラットの尿中より、2,3-及び 3,4-ジクロロフェニルメチルスルファイド等の 6 つの含硫代謝物が同定された (Kato and Kimura, 1997)。

*o*-ジクロロベンゼンのジクロロフェノール、2,3-ジクロロヒドロキノン及びジクロロカテコールへの代謝は、雄の Wistar ラットの肝臓ミクロソームにより確認されている (Den Besten et al., 1992)。また、<sup>14</sup>C で標識した *o*-ジクロロベンゼンは SD 及び F344 ラットの肝臓によってグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体、グルタチオン/システイン抱合体、未同定の水溶性代謝物に代謝され、また、反応性中間体の共有結合が起きることが示されている (Fisher et al., 1995)。*o*-ジクロロベンゼンはラット及びヒトの CYP2E1、CYP1A2 によって代謝されることが示されている (Bogaards et al., 1995; Nedelcheva et al., 1998)。

ラット及びヒトミクロソームと *o*-ジクロロベンゼンを NADPH 存在下でインキュベーションすると中間代謝物としてエポキシドが生じる可能性も示唆されている (Hissink et al., 1996)。

*o*-ジクロロベンゼンの投与後に観察される肝及び腎毒性はフェノバルビタールの前投与で促進されることから、*o*-ジクロロベンゼンによるこれら毒性は代謝活性化を介して生じることが示唆されている (Reid et al., 1973; Reid and Krishna, 1973; Valentovic et al., 1993)。ラットによる *o*-ジクロロベンゼンに対して開発されたファーマコキネティック (PB-PK) モデルを用いて、反応性代謝物の共有結合及びグルタチオン枯渇に関するヒトのリスクを評価することの可能性が示唆されている (Hissink et al., 1997)。

表 8-1 *o*-ジクロロベンゼン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 Wistar 雄 体重 200-250 g	経口 (隔日5回)	0、500 mg/k g	代謝： <i>o</i> -ジクロロベンゼンを経口投与したラットの尿中より、2,3-及び3,4-dichlorophenyl methyl sulfide(DCPSMe)、2,3-及び3,4-dichlorophenyl methyl sulfoxide(DCPSOMe)、2,3-及び3,4-dichlorophenyl methyl sulfone (DCPSO <sub>2</sub> Me)の6つの含硫代謝物を同定。	Kato & Kimura, 1997
	腹腔内 (無処置)	0、200 mg/匹	<p>分布：<i>o</i>-ジクロロベンゼンを腹腔内投与した実験で、血液、肝臓、腎臓における<i>o</i>-ジクロロベンゼン濃度は早い段階で減少し、12時間以内にほぼ急激に減少。この時の 相の半減期は、それぞれ0.08、0.04及び0.02 hr。6時間以内の脂肪組織における<i>o</i>-ジクロロベンゼン濃度は、血液、肝臓及び腎臓の場合より有意に高かった。</p> <p>代謝・分布：代謝物2,3-DCPSOMe及び2,3-DCPSO<sub>2</sub>Meは、投与後24時間において、血液、肝臓及び脂肪組織中に全く検出されないか、ほとんど検出されなかったが、腎臓中でのみ、共に濃度の増加を確認。また、3,4-DCPSOMeは、血液、肝臓、腎臓及び脂肪組織中にかなりの低濃度で存在するか、検出されず。3,4-DCPSO<sub>2</sub>Meは、投与後24時間で、血液、肝臓、腎臓及び脂肪組織中において最高濃度に達し、それから穏やかに減少したが、72時間後もなお、いずれの部位に残存。この時の消失速度定数は、血液、肝臓、腎臓及び脂肪組織の順にそれぞれ0.010、0.020、0.029及び0.023 hr<sup>-1</sup>(<i>t</i><sub>1/2</sub> = 66.2、33.8、23.7及び30.3 hr)。</p> <p>その他：薬物代謝酵素活性及びラット肝ミクロソームのチトクロム含有量に対する<i>o</i>-ジクロロベンゼンの影響は次の通り。aminopyrine <i>N</i>-demethylase活性及びチトクロムP450含有量は、12-24時間後に約20%減少し、48時間後に通常まで回復。aniline hydroxylase活性は、6時間後にわずかに増加し、また元に戻り、24時間後に約30%減少。チトクロムb<sub>5</sub>の含有量は投与後も変化が全く認められず。</p>	
	腹腔内 (胆管カニューレ前処置)  腹腔内 (抗生物質前処置)	200 mg/匹	<p>代謝・分布：<i>o</i>-ジクロロベンゼンを腹腔内投与した実験で、2,3-及び3,4-DCPSO<sub>2</sub>Meは、血液、肝臓、腎臓及び脂肪組織中に存在しないか、もしくは無処置ラットの場合より際立って低い濃度で存在。</p> <p>その他：aminopyrine <i>N</i>-demethylase活性及びチトクロムP450含有量は有意に減少したが、酵素活性の減少度は無処置ラットの場合よりわずかに大きく、チトクロム含有量の減少度はほとんど同じ。aniline hydroxylase活性に対する<i>o</i>-ジクロロベンゼンの阻害効果は消失。</p>	

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文献
		200 mg/匹	<p>代謝・分布：<i>o</i>-ジクロロベンゼンを腹腔内投与した実験で、2,3-及び3,4-DCPSO<sub>2</sub>Meは、血液、肝臓、腎臓及び脂肪組織中に存在しないか、もしくは無処置ラットの場合より際立って低い濃度で存在。</p> <p>その他：aminopyrine <i>N</i>-demethylase及びaniline hydroxylase活性と、チトクロムP450及びb<sub>5</sub>含有量は有意に減少し、これらに対する<i>o</i>-ジクロロベンゼンの阻害効果は、無処置ラットの場合より大きかった。</p>	
ウサギ Chinchilla 性別不明 週齢不明 3匹/1群	経口 (強制)	0.5 g/kg g	<p>代謝：<i>o</i>-ジクロロベンゼンの尿中の主代謝物はグルクロン酸及び硫酸を含む <i>o</i>-抱合体 (投与後 6 日間でそれぞれ投与量の 48%、21%の計 69%)。この <i>o</i>-抱合体を酸加水分解すると、主代謝物として 3,4-ジクロロフェノール (投与量の 30%)、副代謝物として 2,3-ジクロロフェノール (投与量の 8.9%)、3,4-及び 4,5-ジクロロカテコール (カテコール類として投与量の 3.9%)、3,4-ジクロロフェニルメルカプツール酸 (投与量の 5%)。</p> <p>排泄：<i>o</i>-ジクロロベンゼンの代謝物3,4-ジクロロフェノールの排泄は投与後1日目で、2,3-ジクロロフェノールの排泄は2日目でそれぞれピークに達し、6日目で共に完全に消失。一方、3,4-及び4,5-ジクロロカテコールの排泄は投与後1日目でピークに達し、3日目で完全に消失。また、3,4-ジクロロフェニルメルカプツール酸の排泄は投与後1日目でピークに達し、5日目で完全に消失。</p>	Azouz et al., 1955
ヒト 男性 年齢不明 3名	化学工場勤務	1-4 ppm	代謝及び排泄：採取した3人の尿試料すべてから、2,3-及び3,4-ジクロロフェノール、3,4-及び4,5-ジクロロカテコールを検出。	Kumagai & Matsunaga, 1995
ラット肝 Wistar 雄 300 g	肝ミクロソーム(フェノバルビタール前処置、3-メチルコラントレン前処置、イソサフロール前処置、デキサメタゾン前処置の4種類)をインキュベート	不明	代謝： <i>o</i> -ジクロロベンゼンの主代謝物としてジクロロフェノール(DICP) (2,3-DICP>>3,4-DICP)及び2,3-ジクロロヒドロキノン(2,3-DICHQ)を、副代謝物として、ジクロロカテコール(DICC) (3,4-DICC>4,5-DICC) をそれぞれ検出。極性のジヒドロジオール類及びタンパク結合代謝物も形成され、タンパク質濃度の増加と共に総代謝物に対するタンパク結合代謝物及び2,3-DICHQの割合も増加したが、DICPの割合は減少。また、タンパク結合代謝物の生成は還元剤のアスコルビン酸によって抑制。	Den Besten et al., 1992
ラット肝 SD 雄 週齢不明 4匹  ラット肝 Fischer 344 雄 週齢不明 4匹  ヒト肝 性別不明	肝スライスを2h及び6hインキュベート	147 mg	<p>代謝：<i>o</i>-ジクロロベンゼンはグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体、グルタチオン/システイン抱合体、未同定の水溶性代謝物に代謝され、また、反応性中間体の共有結合を形成。</p> <p><i>o</i>-ジクロロベンゼンの代謝能、グルクロン酸抱合体生成、硫酸抱合体生成及びグルタチオン/システイン抱合体生成は、2h及び6hともに、ヒト肝&gt;Fischer 344ラット肝&gt;SDラット肝の順。なお、グルクロン酸抱合体生成の場合、ヒト肝は2種のラット肝のほぼ10倍。</p> <p>反応性中間体の共有結合力は、2hの場合、F344ラット肝&gt;ヒト肝&gt;SDラット肝の順であり、6hの場合、ヒト肝&gt;F344ラット肝&gt;SDラット肝の順。</p>	Fisher et al., 1995

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文献
21-46歳 7名				
ラット肝 Wistar 雌雄 週齢不明 (220-350 g)  マウス肝 B6C3F1 雌雄 週齢不明 (25-30 g)  ヒト肝 性別不明 年齢不明	肝マイクロソーム	14.7 mg 0-22 mg (キネテ イクスのみ)	代謝: <i>o</i> -ジクロロベンゼンは主にラット及びヒトの CYP2E1 によって代謝。 <i>o</i> -ジクロロベンゼンから水溶性代謝物への酸化は性差を示した(未処置雌ラットマイクロソーム>未処置雄ラットマイクロソーム、未処置雄マウスマイクロソーム>未処置雌マウスマイクロソーム)。また、この酸化はラットよりマウスで7倍高く、種属差は雄でより明白。 <i>o</i> -ジクロロベンゼンの代謝速度は、ヒト肝マイクロソームにおけるCYP2E1免疫化学的濃度、及びCYP2E1基質の代謝速度とそれぞれ関連。	Nedelcheva et al., 1998
ヒト肝 性別不明 年齢不明 人数不明	マイクロソームをインキュベート	不明	代謝: ヒト CYP2E1 は、 <i>o</i> -ジクロロベンゼンから 2,3-及び 3,4-ジクロロフェノールを形成する際に関与する主酵素。また、ヒト CYP1A2 も <i>o</i> -ジクロロベンゼンに対する活性ありを。 <i>o</i> -ジクロロベンゼンの CYP2E1 による総酸化速度は 3100 pmol・min <sup>-1</sup> ・nmol P450-1、CYP1A1/CYP1A2 による総酸化速度は 300 pmol・min <sup>-1</sup> ・nmol P450-1。 <i>o</i> -ジクロロベンゼンの主代謝物は 3,4-ジクロロフェノールであり、その形成速度は 2,3-ジクロロフェノールの約 3 倍の高さ。また、これらの形成速度はクロルゾキサゾン(CYP2E1 特異的基質)の 6-水酸化と高い相関性。 <i>o</i> -ジクロロベンゼンはアセトン(CYP2E1 阻害剤)存在下で、広範囲に代謝を阻害。	Bogaards et al., 1995
ラット SD, F344 Wistar 雄 9-10週齢 ヒト	<sup>14</sup> Cで標識、肝マイクロソームとインキュベーション	2.2 mg/L	代謝: ラット及びヒトマイクロソームと 1,2-DCB を MADPH 存在下でインキュベーションすると代謝物としてエポキシドのグルタチオン抱合体、ジヒドロジオール、2,3-ジクロロフェノール、3,4-ジクロロフェノールを検出。代謝物への転位速度はヒトの方がラットよりも速く、マイクロソームタンパクと共有結合した代謝物はラットの方が多い。従ってヒトはラットと比較して 1,2-DCB が誘導する肝毒性に対して感受性が低いことを示唆。	Hissink et al., 1996
ラット 雄	<sup>14</sup> Cで標識 単回腹腔内	73.5 µg/kg	代謝: <sup>14</sup> C で放射標識した <i>o</i> -ジクロロベンゼンをラットに腹腔内投与した実験で、フェノバルピタル前処置により尿中代謝物の増加、肝臓中未変化体濃度の減少、肝臓のタンパクとの結合の増加。これらの促進作用は SKF525-A によって阻害。	Reid et al., 1973
ラット SD 雄 週齢不明 (160-200 g)	フェノバルピタルのみ、フェノバルピタル+SKF 525-A をそれぞれ前処置後、腹腔内投与(単回)	0、73.5 mg /kg	代謝: <i>o</i> -ジクロロベンゼンをラットに腹腔内投与した実験で、フェノバルピタルを前処置すると、 <i>o</i> -ジクロロベンゼンは肝臓から速やかに消失し、尿中の代謝物が増加。この効果は SKF 525-A を前処置すると阻害。このことから、フェノバルピタルは <i>o</i> -ジクロロベンゼンの代謝速度を増加させ、SKF 525-A は減少させることを示唆。	Reid & Krishna, 1973

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット F344 雄 週齢不明	腹腔内投与 (単回)	0、294、441 mg /kg	<p>代謝:<i>o</i>-ジクロロベンゼンを腹腔内投与した実験で、血漿アラニンアミノトランスアミナーゼ(ALT/GPT)が用量-依存で増加。フェノバルビタール(PB)、<i>m</i>-ナフトフラボン(BNF)もしくはピリジン(PYR)を前処置すると、肝重量が24時間以内に増加。これらの増加は肝毒性による。</p> <p><i>o</i>-ジクロロベンゼンを腹腔内投与した実験で、24時間以内に腎変性。<i>o</i>-ジクロロベンゼン3 mmol/kgを投与後24時間で、血中の尿素窒素(BUN)濃度は変化し、<i>p</i>-aminohippurate(PAH)の腎皮質へのわずかな蓄積が減少。PB、BNFもしくはPYRを前処置すると、腎毒性が増加。</p> <p>P450阻害剤であるピペロニルブトキシド(PiBx)を前処置すると、<i>o</i>-ジクロロベンゼンの肝及び腎毒性はわずかに減少。このことは腎臓が<i>o</i>-ジクロロベンゼンの毒性の標的器官であり、近位尿細管はそのダメージ部位であることを示す。また、P450アイソザイムの誘導は<i>o</i>-ジクロロベンゼンの肝及び腎毒性を増加。</p>	Valentovic et al., 1993

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文献
ヒト肝ミ クロソ ム 性別不明 年齢不明 5名	インキュベ ーション	不明	<p>その他：ラットにおける <i>o</i>-ジクロロベンゼンについて開発された生理学的根拠のあるファーマコキネティック(PB-PK)モデルを、<i>in vitro</i> でのヒト・パラメータ(ヒトミクロソームで定められる <math>V_{max}</math> 及び <math>K_m</math> を含む)を用いて、ヒトの場合に適応させた(ヒトの場合、<i>in vitro</i> で得られたパラメータを確認するために利用できる <i>in vivo</i> のデータは皆無のため)。比較のために、ラットの <math>V_{max}</math> 及び <math>K_m</math> を、ヒトの場合に対し相対成長的に評価。このモデルを次の2つの方法で使用。</p> <p>(1) 急性肝毒性は <i>in vitro</i> で形成される反応性代謝物(エポキシド体)の量に關係。ラットの場合、毒性用量(250 mg/kg bw)に暴露後、<i>in vivo</i> での肝臓中エポキシド代謝物濃度は <i>in vitro</i> でのパラメータを用いて予測され、ヒトの場合、ラットと同じ毒性のある肝臓中反応性代謝物濃度を得るために必要な用量は、肝臓における濃度-作用關係を仮定することで予測。結論として、ヒトの場合、酸化ステップの誘導後でさえ、この濃度に到達できず、これは飽和した酸化及びラットよりヒトの方が脂肪含有量が高いことによる <i>o</i>-ジクロロベンゼンの蓄積のためであると考えられる。</p> <p>(2) 肝毒性は肝臓中グルタチオン(GSH)の枯渇に關係した。PB-PK モデルにおいて、代謝による肝臓中 GSH の消費(<i>in vivo</i> 及び <i>in vitro</i> のデータに基づく)及び通常の代謝回轉を表した。<i>In vivo</i> でのバリデーションは、PB-PK モデルの予測を2つの用量(50 及び 250 mg/kg bw)で行われた GSH 枯渇実験の結果と比較することで実施。その後、<i>o</i>-ジクロロベンゼン代謝物による GSH 消費は、<i>in vitro</i> でのヒト代謝データを用いてヒトの場合に評価。ヒト肝における GSH 代謝回轉は、ラットの場合と同じであると仮定。用量 250 mg/kg で、肝臓中 GSH はヒトの場合、10 時間後に完全に枯渇するのに対し、ラットの場合、15 時間後に最大枯渇の 75% であると予測。</p> <p>したがって、PB-PKモデルは、2つの異なる毒性のシナリオ(反応性代謝物の共有結合及びGSH枯渇)について、ヒトのリスクを評価するための数量化手段を提供する。</p>	Hissink et al., 1997
ラット肝 Fischer 344 雄 週齢不明 各3匹	肝スライスを 0、3及び6 hイ ンキュベート	0、147、294、441 mg	<p>分布：<i>o</i>-ジクロロベンゼンを肝スライスと共にインキュベートした実験で、1.0、2.0 及び 3.0 mM のすべてにおいて、肝毒性の指標である細胞内 <math>K^+</math> 含有量の著しい枯渇及びタンパク合成阻害を確認。</p>	Sipes et al., 1987

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文献
ヒト 男女 男: 13-71歳 女: 20-65歳 各5名	ヒト肝スライスをインキュベート	0、147、294 mg	<p>その他：<i>o</i>-ジクロロベンゼンをヒト肝スライスに添加し、Waymouth's medium 中で2、4及び6hインキュベートした実験で、1mM添加の場合、全く影響は認められなかったが、2mM添加の場合、細胞内K<sup>+</sup>含有量及び乳酸脱水素酵素(LDH)の実質的減少、及びタンパク合成阻害を確認(4及び6hでコントロール群に対し有意差あり)。</p> <p>また、Krebs-Henseleit buffer 中で2、4及び6hインキュベートした実験では、0.1及び1mM添加の場合、細胞内K<sup>+</sup>含有量及びLDHの実質的減少、及びタンパク合成阻害を確認。0.1mM添加の場合、6hでコントロール群に対しすべてにおいて有意差が認められ、1mM添加の場合、2、4及び6hで細胞内K<sup>+</sup>含有量の実質的減少において、4及び6hでLDHの実質的減少及びタンパク合成阻害において、それぞれコントロール群に対し有意差を確認。</p> <p>P450阻害剤であるメチラポン(0.5mM)を前処置後、<i>o</i>-ジクロロベンゼン2mMを添加し、Waymouth's medium中で4hインキュベートした実験で、細胞内K<sup>+</sup>含有量及びLDHの実質的減少、及びタンパク合成阻害をすべてブロック。</p>	Fisher et al., 1991
ヒト 性別不明 年齢不明 8名	通常勤務をシミュレートした状態で、昼休み(45分)を含み4時間で2回暴露。暴露期間中、自転車です時10分間の運動(75W)。	<p>30-300 mg/m<sup>3</sup> (ドイツの許容濃度の10-100%)</p> <p>一部については540 mg/m<sup>3</sup> (ドイツの許容濃度の180%)</p>	<p>排泄：暴露後36時間採取した尿試料より、2,3-及び3,4-ジクロロフェニルメルカプツール酸(DCPMA)を確認。この尿中DCPMA濃度(mg/gクレアチニン)/1,2-ジクロロベンゼン(DCB)暴露時間(h)のプロットはともに指数的減少を示し、一次排泄キネティクスを表す。生物学的半減期は2,3-DCPMAにおいて5.3±3.0時間、3,4-DCPMAにおいて5.9±1.7時間。また、尿中DCPMA濃度(mg/gクレアチニン)/1,2-DCB暴露濃度(mg/m<sup>3</sup>)の間には線形相関を確認。したがって、2,3-及び3,4-DCPMAは、1,2-DCBに対する職業暴露のモニタリング用バイオマーカーとして適切。</p>	Zenser et al., 1997
ヒト 男性 38-60歳 (平均51.7歳 SD6.4歳)	職業暴露 暴露時間：8時間(8時-17時、昼休み1時間を除く)	不明	<p>代謝：大気中の<i>o</i>-ジクロロベンゼンに対する暴露と4つの尿中代謝物、3,4-ジクロロカテコール(3,4-DCC)、4,5-ジクロロカテコール(4,5-DCC)、2,3-ジクロロフェノール(2,3-DCP)及び3,4-ジクロロフェノール(3,4-DCP)の濃度との関係を調査した実験で、3,4-DCC<sub>en</sub>、4,5-DCC<sub>en</sub>、2,3-DCP<sub>en</sub>及び3,4-DCP<sub>en</sub>は<i>o</i>-ジクロロベンゼンの8-hr TWA値にほぼ比例し、これらの尿中濃度(mg/g creatinine)は<i>o</i>-ジクロロベンゼンに対する1日平均暴露の良好な生物学的指標。一方、3,4-DCC<sub>pm</sub>、4,5-DCC<sub>pm</sub>、2,3-DCP<sub>pm</sub>及び3,4-DCP<sub>pm</sub>は<i>o</i>-ジクロロベンゼンの8-hr TWA値と良好な相関性を示し、これらの尿中濃度(mg/g creatinine)は<i>o</i>-ジクロロベンゼンに対する暴露の良好な生物学的指標。4つの尿中の代謝物濃度(mg/g creatinine)は類似パターンで経時的に変化することから、尿中の4,5-DCC濃度(mg/g creatinine)は<i>o</i>-ジクロロベンゼンに対する暴露の生物学的指標として、より適切。しかし、本実験の分析方法を日常の生物学的モニタリングに用いる場合、3,4-DCPの定量のほう分析時間の短さから、4,5-DCCよりも効果的であると予想。</p>	Kumagai & Matsunaga, 1997



## 8.2 疫学調査及び事例

*o*-ジクロロベンゼンの疫学調査及び事例を表 8-2に示す。

*o*-ジクロロベンゼンの原液は皮膚に対して、また蒸気は眼及び上部気道に対して刺激性を有し、高濃度暴露において、麻酔性は弱いものの中枢神経抑制作用を示すことが報告されている(後藤ら編, 1994)。また、経口摂取した場合には嘔気、嘔吐、下痢等の症状を呈し、中毒性肝炎や腎炎を起こすとされる(後藤ら編, 1994)。

26人の被験者に*o*-ジクロロベンゼン蒸気(推定濃度100 ppm (611 mg/m<sup>3</sup>相当)以上)を1日8時間、4日間にわたって暴露したところ、眼、鼻腔や気道への刺激性、頭痛、倦怠感、めまい、悪心が認められ、さらに対照群(被験者16人)と比較して末梢血における染色体異常の増加が認められたと報告されている(Carmen et al., 1982)。

一方、慢性影響としては作業環境中の濃度が1~44 ppm (6~269 mg/m<sup>3</sup>) (平均濃度15 ppm (92 mg/m<sup>3</sup>相当)にある工場の就労者における定期健康診断では、影響はみとめられていない(Hollingsworth et al., 1958)。

プロパニル製造過程で用いられる *o*-ジクロロベンゼンに暴露された労働者に、瞳孔の縮小、悪心、嘔吐、かすみ目、筋肉の虚弱化、疲労、流涎、塩素ざ瘡、チアノーゼ、皮膚の刺激がみられた(Morse and Baker, 1979)。*o*-ジクロロベンゼンに暴露された9名の男性において、皮脂腺やマイボーム腺ののう胞及び大小の面胞を有し、また全員が結膜炎、7名が眼のマイボーム腺ののう胞を、さらに全員が多発性神経障害と肝障害を、7名が高脂血症であったと報告されている(Vazquez et al., 1996)。

表 8-2 *o*-ジクロロベンゼンの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
工場労働者 男性 8 名 女性 18 名 平均年齢 34.67 歳 (24-60 歳) 試験に使用した末 梢血細胞 1345 個 追加試験; 男性 5 名、女性 10 名、 平均年齢 35.67 歳 (25-60 歳)	4日間 (8時間/日)	推定 100 ppm 以上	<i>o</i> -ジクロロベンゼンの蒸気に暴露された被験者の臨床学的兆候として、全員が粘膜(目、鼻、のど)の刺激、10名が頭痛、倦怠感、めまい、悪心、1名が部分的な顔面浮腫。 健常者の染色体異常が2.02%であったのに対して、被験者では8.92%。主な変異は健常者では1本鎖切断が0.92%、2本鎖切断が1.06%に対して、被験者では1本鎖切断が6.25%、2本鎖切断が6.39%。 さらに、6か月後に追加試験を行なった再検査において、被験者中15名に明らかな染色体異常を確認。	Carmen et al., 1982
工場労働者	ND	作業環境中濃 度:1~44 ppm (6~269 mg/m <sup>3</sup> ) 平均濃度:15 ppm (92 mg/m <sup>3</sup> )	定期健康診断では、影響はみとめられていない。	Hollingsworth et al., 1958
殺虫剤製造工場勤 務者 102 名 (男性:98名、 女性:4名、 92名は白人) 平均年齢 28.7 歳	平均就労時間 24か月	ND	プロパニル製造過程の開始時点に用いられる <i>o</i> -ジクロロベンゼンに暴露された労働者に、瞳孔の縮小、悪心、嘔吐、かすみ目、筋肉の虚弱化、疲労、流涎、塩素ざしょう、チアノーゼ、皮膚の刺激。	Morse & Baker, 1979

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
男性9名 平均年齢54.1歳 (32-66歳)	24.1年 (13-35年)	15 ppm	<i>o</i> -ジクロロベンゼンに暴露された9名の患者において、皮脂腺やマイボーム腺のう胞及び大小の面胞、また全員が結膜炎、7名が眼のマイボーム腺のう胞、さらに全員が多発性神経障害と肝障害、7名が高脂血症。	Vazquez et al., 1996

ND: データなし

### 8.3 実験動物に対する毒性

#### 8.3.1 急性毒性

*o*-ジクロロベンゼンの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-3に示す (Bonnet et al., 1979; Dura et al., 1985; Hollingsworth et al., 1958; Kulkarni et al., 1996; Murakami & Fukami, 1986)。毒性症状として、マウス及びラットに吸入暴露した試験で衰弱がみられ (Cameron and Thomas, 1937)、ラットに腹腔内投与した試験で体重減少がみられた (Den Besten et al., 1991; Valentovic et al., 1993)。組織学的には、肝臓の小葉中心性肝細胞壊死がみられている (Allis et al., 1992; Den Besten et al., 1991; Holgen et al., 1998)。

表 8-3 *o*-ジクロロベンゼンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット
経口LD <sub>50</sub>	ND	1,516 - 2,138 mg/kg	LD <sub>100</sub> < 2,000 mg/kg
吸入LC <sub>50</sub>	1,236 ppm (6 h)	961 (7 h) - 1,532 (6 h) ppm	ND
腹腔内LD <sub>50</sub>	ND	1.04 - 1.72 mg/kg	ND

ND: データなし

#### 8.3.2 刺激性及び腐食性

*o*-ジクロロベンゼンの実験動物に対する刺激性試験結果を表 8-4に示す。*o*-ジクロロベンゼンの刺激性に関してはマウス及びウサギを用いた試験が報告されている。マウスに対する吸入暴露による気管及び肺への影響はみられなかった (Zissu, 1995) が、ウサギを用いた実験で眼に軽度の結膜刺激を示した (Hollingsworth et al., 1958)。なお、調査した範囲内では実験動物に対する *o*-ジクロロベンゼンの腐食性に関する報告はない。

表 8-4 *o*-ジクロロベンゼンの刺激性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス 不明 週齢不明	吸入	ND	ND	気管及び肺に影響なし	Zissu, 1995
ウサギ 不明 週齢不明	点眼	単回	原液を2滴	点眼後、軽度の結膜刺激を示す。	Hollingsworth et al., 1958

ND: データなし

### 8.3.3 感作性

調査した範囲内では *o*-ジクロロベンゼンの実験動物に対する感作性に関する報告はない。

### 8.3.4 反復投与毒性

*o*-ジクロロベンゼンの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-5に示す。

マウスに *o*-ジクロロベンゼン 0、30、60、125、250、500 mg/kg/日を 5 日/週、13 週間強制経口投与した実験では 30 mg/kg/日以上に雌に脾臓の相対重量減少、250 mg/kg/日以上に雄に死亡、肝臓の肝細胞の変性及び壊死、ヘモジデリン沈着、500 mg/kg/日の雌雄に体重増加抑制、肝臓の相対重量増加、心臓の心筋の鈹質沈着及び壊死、骨格筋の鈹質沈着、胸腺及び脾臓のリンパ球減少がみられた (U.S.NTP, 1985)。

マウスに *o*-ジクロロベンゼン 0、60、120 mg/kg/日を 5 日/週、103 週間強制経口投与した実験で、120 mg/kg/日の雄に尿細管の再生像の増加がみられた (U.S.NTP, 1985)。

ラットに *o*-ジクロロベンゼン 0、455 mg/kg/日を 15 日間強制経口投与した実験で、体重増加抑制、食欲減退、摂餌量減少の他に肝臓の壊死及び脂肪変性がみられた (Rimington and Zeigler, 1963)。

ラットに *o*-ジクロロベンゼン 0、30、60、125、250、500 mg/kg/日を 5 日/週、13 週間強制経口投与した実験では、30 mg/kg/日以上に雄に血清コレステロールの増加、雌に血清総タンパク及び血糖の増加、60mg/kg/日以上に雌に血小板数の増加、125 mg/kg/日以上に雌雄に体重増加抑制、肝臓の重量増加、肝細胞壊死、250 mg/kg/日以上に雄に肝臓のヘモジデリン沈着、500 mg/kg/日の雌雄に貧血がみられ、平均赤血球容積の減少、尿中ウロポルフィリン及びコプロポルフィリン濃度の増加等がみられた (U.S.NTP, 1985)。

ラットに *o*-ジクロロベンゼン 0、60、120 mg/kg/日を 5 日/週、103 週間強制経口投与した実験で 120 mg/kg/日の雄に体重増加抑制及び死亡率の増加がみられたが、誤投与（肺にオイル）が認められていることから、*o*-ジクロロベンゼン投与による影響ではないとみなされている (U.S.NTP, 1985)。

吸入暴露では、マウスに *o*-ジクロロベンゼン 0、49 ppm (0、295 mg/m<sup>3</sup>) を 192 日間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入暴露した実験で雌雄共に影響はみられなかったのに対して、ラット及びモルモットに *o*-ジクロロベンゼン 0、49、93 ppm (0、295、560 mg/m<sup>3</sup>) を 192 日間 (7 時間/日、5

日/週) 吸入暴露した実験では、93 ppm (560 mg/m<sup>3</sup>) の雄ラットに体重減少が、同投与量の雄モルモットに脾臓重量の減少がみられたとの報告がある (Hollingsworth et al., 1958)。しかし、血液・血液生化学的検査、尿検査に関する記載が無い等、経口投与試験の最近の報告と比較して情報量が少ないことから、本実験から吸入暴露による NOAEL を求めることは困難であると判断した。

また、ラットに *o*-ジクロロベンゼン 0、20、100 mg/m<sup>3</sup> を 192 日間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入暴露した実験では、20 mg/m<sup>3</sup> 以上に血小板の減少、コリンエステラーゼの活性低下、肺炎、100 mg/m<sup>3</sup> に体重増加抑制、好酸球増多症がみられたとの報告があり (Czajkowska, 1970)、環境省では本実験の 20 mg/m<sup>3</sup> を吸入暴露による LOAEL として採用した (環境省, 2002)。しかし、本実験における血小板の減少等の所見が、米国 NTP をはじめとする経口投与試験の所見と一致せず、また既存の評価書 (NICNAS, 2001; OECD, 2001) では採り上げられていないことから、本評価書でも採用しない。従って、調査した範囲では、*o*-ジクロロベンゼンの吸入暴露による NOAEL は得られない。

以上のデータをもとに、*o*-ジクロロベンゼンは肝臓、腎臓を中心に影響がみられ、経口反復投与毒性試験における LOAEL は、マウス及びラットに対する米国 NTP の 13 週間強制経口投与試験の 30 mg/kg/日である。なお、米国 NTP の 13 週間強制経口投与試験の 30 mg/kg/日である。なお、米国 NTP の 103 週間経口投与試験は発がん性試験であり、腫瘍性病変以外の項目について検討していないため、13 週間経口投与での LOAEL を採用した。

表 8-5 *o*-ジクロロベンゼンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 4-5 週齢 5 匹/群	強制 経口	14 日間	0、30、60、 125、250、 500 mg/kg/ 日	500 mg/kg/日： 雌雄：死亡、肝臓の肝細胞変性及び壊死	U.S.NTP, 1985
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 4-5 週齢 10 匹/群	強制 経口	13 週間 5 日/週	0、30、60、 125、250、 500 mg/kg/ 日	30 mg/kg/日以上： 雌：脾臓の相対重量減少 250 mg/kg/日以上： 雄：死亡、肝臓の肝細胞の変性及び壊死、ヘ モジデリン沈着、 500 mg/kg/日： 雌雄：体重増加抑制、肝臓の相対重量増加、心 臓の心筋の鈣質沈着及び壊死、骨格筋の 鈣質沈着、胸腺及び脾臓のリンパ球減少  NOAEL (雄)：125 mg/kg/日 LOAEL (雌)：30 mg/kg/日	
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 4-5 週齢 50 匹/群	強制 経口	103 週間 5 日/週	0、60、120 mg/kg/日	120 mg/kg/日： 雄：尿細管の再生像増加傾向 (対照群、60 mg/kg 群、120 mg/kg 群：17%、24%、35%)  NOAEL (雄)：60 mg/kg/日 NOAEL (雌)：120 mg/kg/日	

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット F344/N 雌雄 6 週齢 5 匹/群	強制 経口	14日間	0、60、125、 250、500、 1,000 mg/kg/日	500 mg/kg/日以上： 雄：体重増加抑制 1,000 mg/kg/日： 雌雄：死亡（全例）	U.S.NTP, 1985
ラット F344/N 雌雄 6 週齢 10 匹/群	強制 経口	13 週間 5 日/週	0、30、60、 125、250、 500 mg/kg/ 日	30 mg/kg/日 以上： 雄：血清コレステロールの増加 雌：血清総タンパク及び血糖の増加 60 mg/kg/日以上： 雌：血小板数の増加 125 mg/kg/日以上： 雌雄：体重増加抑制、肝臓重量増加、肝細胞壊 死 雌：血小板数の増加、血清コレステロールの 増加 250 mg/kg/日以上： 雄：血清総タンパクの増加、肝臓のヘモジデ リン沈着 雌：血清トリグリセライドの減少、肝臓のヘ モジデリン沈着 500 mg/kg/日： 雌雄：貧血、平均赤血球容積の減少、尿中ウロ ポルフィリン及びコプロポルフィリン 濃度の増加、死亡例で小葉中心性肝細胞 壊死、生存例で小葉中心性肝細胞変性及 び壊死 雄：胸腺の絶対及び相対重量減少、肺、腎臓 及び脳の相対重量増加、ヘマトクリット 値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の減少、 リンパ球数比率の減少及び分節核好中 球比率の増加、血清トリグリセライドの 減少、尿量の増加、尿細管変性、胸腺の リンパ球減少 雌：網状赤血球数の増加  LOAEL(雌雄)：30 mg/kg/日	
ラット F344/N 雌雄 7 週齢 50 匹/群	強制 経口	103 週間 5 日/週	0、60、120 mg/kg/日	120 mg/kg/日： 雄：体重増加抑制、死亡率増加（投与による 影響でなし）  NOAEL(雌雄)：120 mg/kg/日（本評価書判断）	
ラット Albino 雄 週齢不明 3 匹/群	強制 経口	15 日間	最大用量 455 mg/kg/ 日	体重増加抑制、食欲減退、肝臓の壊死、脂肪変 性	Rimington & Zeigler, 1963
ラット 系統不明 雌 週齢不明 10 匹/群	強制 経口	192 日間 (投与回 数 138)	0、18.8、188、 376 mg/kg/ 日	188 mg/kg/日以上： 肝臓及び腎臓重量増加 376 mg/kg/日： 脾臓重量減少、肝臓の混濁腫脹  NOAEL：18.8 mg/kg/日	Hollingsworth et al., 1958
マウス 系統不明 雌雄 週齢不明 10 匹/群	吸入	192 日間 7 時間/日 5 日間/週	0、49 ppm (295 mg/m <sup>3</sup> )	雌雄共に影響なし  NOAEL：49 ppm	

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット Wistar 雌雄 40 匹/群	吸入	192 日間 4 時間/日 5 日間/週	0、20、100 mg/m <sup>3</sup>	20 mg/m <sup>3</sup> 以上： 血小板の減少、コリンエステラーゼの活性低下、肺炎、 100 mg/m <sup>3</sup> ： 体重増加抑制、好酸球増多症  LOAEL：20 mg/m <sup>3</sup>	Czajkowska, 1970
ラット 系統不明 雌雄 週齢不明 20 匹/群	吸入	192 日間 7 時間/日 5 日間/週	0、49、93 ppm (0、295、 560 mg/m <sup>3</sup> )	93 ppm： 雄：体重減少  NOAEL (雄)：49 ppm LOAEL (雌)：93 ppm	Hollingsworth et al., 1958
モルモット 系統不明 雌雄 週齢不明 8 匹/群	吸入	192 日間 7 時間/日 5 日間/週	0、49、93 ppm (0、295、 560 mg/m <sup>3</sup> )	93 ppm： 雄：脾臓重量の減少  NOAEL (雄)：49 ppm NOAEL (雌)：93 ppm	
ウサギ 系統不明 雌雄 週齢不明 2 匹/群	吸入	192 日間 7 時間/日 5 日間/週	0、49、93 ppm (0、295、 560 mg/m <sup>3</sup> )	雌雄共に影響なし  NOAEL：93 ppm	
サル 系統不明 雌 週齢不明 2 匹/群	吸入	192 日間 7 時間/日 5 日間/週	0、93 ppm (0、560 mg/m <sup>3</sup> )	影響なし  NOAEL：93 ppm	

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

*o*-ジクロロベンゼンの生殖・発生毒性試験結果を表 8-6に示す。

ラットに *o*-ジクロロベンゼン 0、50、100、200 mg/kg/日を妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間経口投与した実験で、母動物に対する毒性及び奇形や胎児毒性はみられなかった (Ruddick et al., 1983)。

ラットに *o*-ジクロロベンゼン 0、100、200、400 ppm (0、611、1,222、2,444 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/日で妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間吸入暴露した実験で、母動物にはすべての投与量で体重増加抑制がみられ、400 ppm (2,444 mg/m<sup>3</sup>) で肝臓重量の増加がみられたが、奇形や胎児毒性はみられなかった (Hayes et al., 1985)。

ウサギに *o*-ジクロロベンゼン 0、100、200、400 ppm (0、611、1,222、2,444 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/日で妊娠 6 日目から 18 日目まで吸入暴露した実験で、100 ppm (2,444 mg/m<sup>3</sup>) で母動物に体重増加抑制がみられたが、奇形や胎児毒性はみられなかった (Hayes et al., 1985)。

以上のラット及びウサギに対する発生毒性データから吸入においてのみ母動物に対しては 100 ppm (611 mg/m<sup>3</sup>) 以上の投与で体重増加抑制等の影響がみられているが、胎児には影響がみられていない。

表 8-6 *o*-ジクロロベンゼンの生殖・発生毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌 週齢不明	経口	妊娠6-15日	0、50、100、200 mg/kg	F <sub>0</sub> 、F <sub>1</sub> 共にいずれの群でも影響はみられていない  NOAEL : 200 mg/kg	Ruddick et al., 1983
ラット F344 雌 30 - 32匹/群 週齢不明	吸入	妊娠6-15日 帝王切開21日 6時間/日	0、100、200、400 ppm ( 0、611、1,222、 2,444 mg/m <sup>3</sup> )	F <sub>0</sub> : 100 ppm以上 : 妊娠6-20日の体重増加抑制 400 ppm: 肝臓重量の増加  F <sub>1</sub> : いずれの群でも影響はみられていない  LOAEL : 100 ppm	Hayes et al., 1985
ウサギ New Zealand White 雌 28 - 30匹/群 週齢不明	吸入	妊娠6-18日 帝王切開29日 6時間/日	0、100、200、400 ppm ( 0、601、1202、 2404 mg/m <sup>3</sup> )	F <sub>0</sub> : 100 ppm以上 : 妊娠6-8日の体重増加抑制  F <sub>1</sub> : いずれの群でも影響はみられていない  LOAEL : 100 ppm	

### 8.3.6 遺伝毒性

*o*-ジクロロベンゼンの遺伝毒性試験結果を表 8-7に示す。

ネズミチネフス菌等微生物を用いた遺伝毒性試験では、S9 添加、無添加のいずれにおいても陰性を示す (Andersen et al., 1972; DeMarini et al., 1992; Haworth et al., 1983; Lawlor et al., 1979; Nakamura et al., 1987; Nohmi et al., 1985; Ono et al., 1992; Prasad, 1970; Rohm and Haas Co., 1992; Simizu et al., 1983; Waters et al., 1982)。また、*in vitro* で哺乳動物細胞を用いた試験でも多くが陰性を示す (Bioassay Systems 1984; Chem. Manuf. Assoc., 1984; Foureman et al., 1994; Loveday et al., 1990; Rohm and Haas Co., 1979; Shelby et al., 1993)。しかしながら *o*-ジクロロベンゼンはチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験やマウスリンフォーマー試験では S9 添加で陽性を示す (Loveday et al., 1990; Myhr et al., 1991)。*o*-ジクロロベンゼンは細胞毒性がみられる投与量において S9 無添加で哺乳類のリンパ球に不定期 DNA 合成がみとめられている (Colacci et al., 1990)。

表 8-7 o-ジクロロベンゼンの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量		結果 a), b)		文献
				最低	最高	- S9	+ S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 (菌株不明)	プレート法	ND		-		Anderson et al., 1972
	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート法	ND		-	-	Lawlor et al., 1979
	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538 WP2	プレート法	ND		-	-	Waters et al., 1982
	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	ブレインキ ュベーション 法	μL 0.02 - 2.56	0.02 - 2.56	-	-	Simizu et al., 1983
	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1537 TA1538	ブレインキ ュベーション 法	μ g/plate 1.0 - 100		-	-	Haworth et al., 1983
	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA2637	ブレインキ ュベーション 法	μ g/plate 5.0 - 500		-	-	Nohmi et al., 1985
	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> strain D4	48-72 時間暴 露	μ g/plate 0	100	-	-	Rohm & Haas Co., 1979
	復帰突然変異 (umu test)	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	2 時間暴 露	μ g/mL 0	435	-	-	Nakamura et al., 1987
	復帰突然変異 (umu test)	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	ND	μ g/mL 100		-	-	Ono et al., 1992
	復帰突然変異	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> strain D7	2 時間暴 露	+S9: 0 - 4.0 mM		+	+	Paolini et al., 1998
	遺伝子突 然変異	コウジカビ ( <i>Aspergillus nidulans</i> )	プレート法	μ g/mL 200		-		Prasad, 1970
	DNA 損傷 試験	大腸菌 p3478 枯草菌 M45 <i>S.cerevisiae</i> D3	ND	ND		+	-	Waters et al., 1982



	試験系	試験材料	処理条件	用量		結果 a), b)		文献
				最低	最高	- S9	+ S9	
	DNA 損傷試験	大腸菌 WP2 <sub>s</sub> ( )	ND	μ M	0-442、146.79	-	-	DeMarini et al., 1992
	変異原性試験 (HGPRT 試験)	CHO 細胞	4 時間暴露 (予備試験は -S9 で 16 時間暴露)	μ g/mL	-S9: 0 - 220 +S9: 0 - 180	-	-	Bioassay Systems, 1984
	HPC/DNA 修復試験	F344 雄ラット初代肝細胞	18 - 20 時間培養	μ g/mL	0 - 13.059	-	-	Bioassay Systems, 1984
	ラット肝上皮細胞形質転換試験	F344 雄ラット初代肝細胞	3 回暴露	μ g/mL	0 - 652.8	-	-	Bioassay Systems, 1984
	染色体異常試験	CHO 細胞	ND	μ g/mL	0 - 202	-	-	Loveday et al., 1990
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞	ND	μ g/mL	-S9:0 -59.0 +S9:0-197 (2 回目は 0-500)	-	+	(59.0 -300 μ g/mL)
	染色体異常	CHO 細胞	ND	μ g/mL	0~143	-	-	Bioassay System Corp., 1983
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y	4 時間暴露	nL/mL	S9: 0-100 +S9: 0-60	-	+	(5-60 nL/mL)
<i>in vivo</i>	小核	NMRI マウス(雄) 骨髓細胞	腹腔内	0、187、375、562、750 mg/kg			+	(187、375、562、750 mg/kg)
	小核	B6C3F <sub>1</sub> マウス(雄)	腹腔内	0、50、100、200 mg/kg(2 回目は 0、150、250 mg/kg)			-	
	小核	SD ラット(雄)	皮下	0、0.04、0.2、1 mg/kg			-	
	伴性劣性致死	ショウジョウバエ Canton-S(雄)	吸入	0 - 17,000 ppm			-	
	伴性劣性致死	ショウジョウバエ	混餌及び皮下	混餌: 1,500 ppm 皮下: 50,000 ppm			-	
	染色体異常	ヒト	吸入 (労働条件下)	ND			+	
	染色体異常	SD ラット(雄及び雌)	腹腔内投与	0 - 600 mg/kg			-	
	DNA 修復合成試験 (RDS)	B6C3F <sub>1</sub> マウス(雄)	強制経口	0、1,000、2,000 mg/kg			-	
	DNA 結合試験	BALB/c マウス(雄) Wistar ラット	腹腔内	127 μ Ci/kg			+	
	眼モザイク試験(eye mosaic assay)	ショウジョウバエ(雄)	混餌及び吸入	混餌は 0、500、1,000 ppm 吸入は 0、5 mM			+	(5 mM)

ND: データなし

### 8.3.7 発がん性

*o*-ジクロロベンゼンの発がん性試験結果を表 8-8に示す。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウス及び F344 ラットに *o*-ジクロロベンゼン 0、60、120 mg/kg/日を 5 日/週で 103 週間強制経口した実験では、どちらの動物種にも投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられなかった (U.S.NTP, 1985)。

また、雌雄の SD ラットにジエチルニトロソアミン (DENA) を腹腔内投与し、1 週間及び 5 週間後に各 1 回 *o*-ジクロロベンゼン 0.5 mmol/kg 投与した実験ではプロモーター作用はみられなかった (Herren-Freund, 1986)。

*o*-ジクロロベンゼンの国際機関等での発がん性評価を表 8-9に示す。

IARC は、グループ 3(ヒトに対する発がん性については分類できない物質)に分類している。

表 8-8 *o*-ジクロロベンゼンの発がん性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 4-5 週齢 50 匹/群	強制 経口	103 週間 5 日/週	0、60、120 mg/kg/日	投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない。	U.S.NTP , 1985
ラット F344/N 雌雄 4 週齢 50 匹/群	強制 経口	103 週間 5 日/週	0、60、120 mg/kg/日	投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない。	U.S.NTP , 1985
ラット SD 雌雄 各 10 匹	腹腔内	DENA 投与後 1 週間 後及び 5 週間後に各 1 回投与、最終投与 の 2 週間後に屠殺	0.5 mmol/kg (147 mg/kg)	プロモーター作用なし (-GTP 陽性 foci 数の増加なし)	Herren- Freund, 1986

DENA : ジエチルニトロソアミン

表 8-9 *o*-ジクロロベンゼンの国際機関等での発がん性評価

機関 / 出典	分類	分類基準
IARC (2001)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない
ACGIH (2001)	A4	ヒトへの発がん性として分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2001)	-	評価されていない。
U.S. EPA (2002)	グループ D	ヒトに対する発がん性については分類できない物質
U.S.NTP (2000)	-	評価されていない。

## 8.4 ヒト健康への影響（まとめ）

*o*-ジクロロベンゼンは経口、吸入、経皮のいずれの経路からも吸収される。原液は皮膚、蒸気は眼及び上部気道に対して刺激性を有し、高濃度暴露において、麻醉性は弱いものの中樞神経抑制作用を示す。また経口摂取時には嘔気、嘔吐、下痢などの症状を呈し、中毒性肝炎や腎炎も起こすとされる。

実験動物に対する*o*-ジクロロベンゼンの急性毒性はラットに対する経口投与で、LD<sub>50</sub>は1516~2138 mg/kgであった。

ウサギに対する眼刺激性に関しては軽度の結膜刺激を示している。

反復投与毒性試験において*o*-ジクロロベンゼンは肝臓、腎臓を中心に影響がみられ、マウス及びラットに対する13週間強制経口投与試験でのLOAELは30 mg/kg/日である。なお、吸入暴露による適切な反復投与毒性のデータはない。

生殖・発生毒性に関する吸入実験では、ラット及びウサギの母動物に対しては100 ppm (611 mg/m<sup>3</sup> 相当) 以上の暴露で体重増加抑制等の影響がみられているが、胎児への影響はみられていない。

遺伝毒性については*o*-ジクロロベンゼンは、*in vitro*での遺伝子突然変異の試験で陰性の結果が得られているが、姉妹染色分体交換試験やマウスリンフォーマー試験ではS9添加で陽性の結果が得られており、遺伝毒性の有無については明確に判断できない。

発がん性については、雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウス及びF344ラットに*o*-ジクロロベンゼンを103週間強制経口投与した実験では、120 mg/kg/日までどちらの動物種にも投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない。ヒトでの発がん性に関しては、十分な証拠がないため、IARCはグループ3（ヒトに対する発がん性については分類できない物質）に分類している。

## 9. リスク評価

### 9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階（藻類・甲殻類・魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等（NOEC、LC、EC）を推定環境濃度（EEC）で除した値である暴露マージン（MOE）と、影響濃度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、*o*-ジクロロベンゼンのEECとして、環境庁による2000年度の調査結果は新しく、河川AA~C類型において50検体が測定されていることから現況濃度を代表するものとみなし、河川AA~C類型における濃度の95パーセンタイルである0.005 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*o*-ジクロロベンゼン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）のうち、甲殻類については長期毒性試

験結果 (Calamari et al., 1983)、藻類と魚類については急性毒性試験結果 (Calamari et al., 1983; Call et al., 1983) を用いた (7.参照)。

なお、藻類について緑藻の成長速度を指標とした 72 時間 NOEC 1.8 mg/L (環境庁, 1996)、甲殻類についてオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC < 0.10 mg/L (環境庁, 1996)、魚類についてメダカの成長を指標とした 21 日間 LOEC 1.7 mg/L (環境庁, 1996) が報告されているが、いずれも界面活性作用のある分散剤を使用していることからリスク評価に用いる影響濃度としては使用しなかった (7.参照)。

これらの結果から、*o*-ジクロロベンゼンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる影響濃度として、最も低濃度から影響のみられた甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 14 日間 EC<sub>50</sub> の 0.55 mg/L (Calamari et al., 1983) を用いた。

表 9-1 *o*-ジクロロベンゼンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (セレストラム)	96 時間 EC <sub>50</sub> 生長阻害	2.2	Calamari et al., 1983
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	14 日間 EC <sub>50</sub> 繁殖	<b>0.55</b>	<b>Calamari et al., 1983</b>
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	6 日間 LC <sub>50</sub>	1.54	Call et al., 1983

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

### 9.1.3 暴露マージンの算出

*o*-ジクロロベンゼンの環境中の生物に対する MOE を、甲殻類の 14 日間 EC<sub>50</sub> の 0.55 mg/L を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{EC}_{50} / \text{EEC} \\ &= 550 (\mu\text{g/L}) / 0.005 (\mu\text{g/L}) \\ &= 110,000 \end{aligned}$$

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不確実係数 (10)

1 つの栄養段階から 3 つの栄養段階を推定するための不確実係数 (10)

試験の種類、質等により評価者の判断で追加する不確実係数 (2)\*

\* リスク評価に用いるデータは長期毒性であるが、NOEC ではなく、LC<sub>50</sub>、EC<sub>50</sub>、LOEC 等である場合

不確実係数積: 200

### 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 110,000 であり、不確実係数積 200 より大きく、*o*-ジクロロベンゼンの EEC においては、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

## 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。o-ジクロロベンゼン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実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(NOAE、LOAE)を推定摂取量で除したMOEと、無毒性量に採用した毒性試験結果の不確実係数積と比較することにより行う。

### 9.2.1 ヒトの推定摂取量

o-ジクロロベンゼンは、大気、飲料水及び食物を通じてヒトに摂取されることが推定され、それぞれの経路からの推定摂取量は表9-2のように整理した(6.5参照)。

吸入、経口及び全経路のヒトの体重1kgあたりの1日推定摂取量0.10、0.020及び0.12µg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表9-2 o-ジクロロベンゼンの推定摂取量

摂取経路		1日推定摂取量 (µg/人/日)	体重1kgあたりの 1日推定摂取量(µg/kg/日)
吸入	大気(呼吸)	5.0	0.10
経口	飲料水	0.019	0.020
	食物(魚類)	1.0	
	小計	1.0	
全経路	合計	6.0	0.12

### 9.2.2 リスク評価に用いる無影響量

o-ジクロロベンゼンの反復投与毒性に関しては、経口経路の試験で肝臓、腎臓を中心に影響がみられている。

吸入経路では、NOAEまたはLOAEとして採用できる試験結果は得られていないと判断した(8.2及び8.3.4参照)。

経口経路では、マウス及びラットへ13週間強制経口投与した試験で、マウスでは脾臓の相対重量減少を指標とし、ラットでは血清コレステロールの増加又は血清総タンパク質及び血糖の増加を指標として、いずれもLOAEが30mg/kg/日であった(U.S.NTP, 1985)。これが報告されている中で最も低いLOAEであり、リスク評価に用いる影響量として用いた。この値は5日/週の投与頻度で得られた値であるので、1日推定経口摂取量に換算すると、21mg/kg/日<sup>1)</sup>となる。

なお、既存の評価書のなかで、吸入経路については、わが国の環境省は健康リスクの初期評価に、ラットへ192日間暴露した吸入暴露試験による血小板の減少、コリンエステラーゼの活性低下、肺炎を指標としたLOAE20mg/m<sup>3</sup>(Czajkowska, 1970)を採用している(環境省, 2002c)。IPCS、米国EPA(IRIS)及びオーストラリア保健・高齢者担当省では、吸入経路については利用

<sup>1)</sup> LOAEの換算値 = 30(mg/kg/日) × 5(日) / 7(日) = 21(mg/kg/日)

できるデータがないとしている (IPCS, 1991; NICNAS, 2001; U.S.EPA, 1991)。

経口経路については、我が国の環境省ではラットの 103 週間強制経口暴露試験による腎尿管の変化を指標とした NOAEL 60 mg/kg/日 (U.S.NTP, 1985)、IPCS ではマウスの 103 週間強制経口暴露試験による腎臓の変化を指標とした NOAEL 60 mg/kg/日 (U.S.NTP, 1985)、米国 EPA (IRIS) ではラットの 103 週間強制経口暴露試験による腎臓の変化を指標とした NOAEL120 mg/kg/日 (U.S.NTP, 1985)、オーストラリア保健・高齢者担当省ではラットの 90 日間強制経口暴露試験による肝臓毒性 (重量増加) を指標とした NOAEL 60 mg/kg/日 (U.S.NTP, 1985)を、それぞれ無毒性量として採用している。EU、カナダ環境省・保健省では *o*-ジクロロベンゼンのリスク評価を実施していない。

### 9.2.3 暴露マージンの算出

*o*-ジクロロベンゼンは、ヒトに対して吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定される。吸入経路で評価できる試験データはないが、摂取量の約 8 割は吸入経路であるため、経口経路の MOE と両経路の合計摂取量から MOE を算出した (表 9-3)。

#### a. 反復投与毒性に対する経口経路での暴露マージン

マウス及びラットへ 13 週間強制経口投与した試験の LOAEL30 mg/kg/日 (換算値: 21mg/kg/日) (U.S.NTP, 1985) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 21,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.02 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 1,100,000 \end{aligned}$$

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)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 5,000

#### 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

吸入経路で評価できる試験データはないが摂取量の約 8 割は吸入経路であるため、経口経路の LOAEL30 mg/kg/日 (換算値: 21mg/kg/日) (U.S.NTP, 1985) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定吸入摂取量} \\ &= 21,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.12 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 180,000 \end{aligned}$$

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)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 5,000

表 9-3 *o*-ジクロロベンゼンの暴露マージンと不確実係数積

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ( $\mu$ g/kg/日)	NOAEL(mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.10	- <sup>1)</sup>	- <sup>2)</sup>	- <sup>2)</sup>
経口	0.020	21 <sup>3)</sup>	1,100,000	5,000 <sup>4)</sup>
全経路 (合計)	0.12	21 <sup>5)</sup>	180,000	5,000 <sup>4)</sup>

- 1) 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。
- 2) 算出せず
- 3) LOAEL を使用。経口暴露の LOAEL (30mg/m<sup>3</sup>) は、5 日/週の頻度の試験で得られた値であるので、以下のよう  
に換算した。  
LOAEL の換算値 = 30 (mg/kg/日) × 5 (日) / 7 (日) = 21 (mg/kg/日)
- 4) 種差 (10) × 個人差 (10) × LOAEL の使用 (10) × 試験期間 (5)
- 5) 経口経路の毒性試験結果を用いた。

#### 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 *o*-ジクロロベンゼンの経口経路の MOE 1,100,000 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 5,000 よりも大きい。また、全経路の MOE180,000 も不確実係数積 5,000 より大きいため、*o*-ジクロロベンゼンは、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。

## 文 献 (文献検索時期：2001年4月)<sup>1)</sup>

- Abernethy S., Bobra, A. M., Shiu, W. Y., Wells, P. G. and Mackay, D. (1986) Acute lethal toxicity of hydrocarbons to two planktonic crustaceans: The key role of organism-water partitioning. *Aquatic Toxicol.*, **8**, 163-174.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1996) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, Supplement.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 7th ed.
- Allis, J.W., Simmons, J.E., Jouse, D.E., Robinson, B.L. and Berman, E. (1992) The differential hepatotoxicity and cytochrome P450 responses of Fischer-344 rats to the three isomers of dichlorobenzene. *Toxicol. J. Biochem. Toxicol.*, **7**, 257-264.
- Anderson, K.J., Leighty, E.J., and Takahashi, M.T. (1972) Evaluation of herbicides for possible mutagenic properties. *J. Agr. Food. Chem.*, **20**, 649-656.
- Azouz, W.M., Parke, D.V. and Williams, R.T. (1955) The metabolism of halogenobenzenes. *Ortho-* and *para*-Dichlorobenzenes. *Biochem. J.*, **59**, 410-415.
- Bioassay Systems (1983) Nine reports regarding the effects of various chlorinated benzenes with cover letter dated 051183. EPA/OTS Do. No 40-8320545, 1-19, 126-148, 161-181.
- Bioassay Systems (1984) *In vitro* gene mutation assay (HGPRT locus) in cultured Chinese hamster ovary cells on *ortho*-dichlorobenzene. RPA/OTS Doc. No. 40-8420664, 1-23.
- Black, J. A., Birge, W. J., McDonnell, W. E., Westerman, A. G. and Ramey, B. A. (1982) The Aquatic toxicity of organic compounds to embryo-larval stages of fish and amphibians. Lexington, Kentucky, University of Kentucky (Research Report No. 133).
- Blum, D. J. W. and Speece, R. E. (1991) A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. *Research Journal WPCF*, **63**, 198-207.
- Bogaards, J.J.P., van Ommen, B., Wolf, C.R. and van Bladeren, P.J. (1995) Human cytochrome P450 enzyme selectivities in the oxidation of chlorinated benzenes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **132**, 44-52.
- Bonnet, P., Raoult, G., and Gradiski, D., (1979) Concentrations léthales 50 des principaux hydrocarbures aromatiques. *Arch. Mal. Prof.* **40**, 805-810.
- Bouwer, E.J. and McCarty P.L. (1984) *Ground Water* **22**, 433 (Howard, P.H., 1989 から引用).
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*).

---

<sup>1)</sup> 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。



- Gwf-wasser/abwasser, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1977) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*). Z.Wasser Abwasser Forschung, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1980a) Bestimmung der biologischen schadwirukung wassergefährdender stoffe gegen ptozoen II. Bakterienfressende ciliaten. Z. Wasser Abwasser Forschung, **1**, 26-31.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1980b) Bestimmung der biologischen schadwirukung wassergefährdender stoffe gegen ptozoen III. Saprozoische flagellaten. Z.Wasser Abwasser Forschung, **13**, 170-173.
- Calamari, D., Galassi, S., Setti, F. and Vighi, M. (1983) Toxicity of selected chlorobenzenes to aquatic organisms. Chemosphere, **2**, 253-262.
- Call, D. J., Brooke, L. T, Ahmad, N. and Richter, J. E. (1983) Toxicity and metabolism studies with EPA priority pollutants and related chemicals in freshwater organisms. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior, Superior, WI 54880, PB83-263665.
- Cameron, G.R. and Thomas, J.C. (1937) The toxicity of certain chlorine derivatives of benzene, with special reference to *o*-dichlorobenzene. J. Pathol. Bacteriol. **44**, 281-296.
- Carmen, Z-G., Norma, Z-G., Amador, G-A. (1982) Clastogenic chromosomal aberrations in 26 individuals accidentally exposed to ortho dichlorobenzene vapors in the national medical center in Mexico City. Arch. Environ. Health., **37**, 231-235.
- Colacci, A., Bartoli, S., Bonora, B., Niero, A., Silingardi, P and Grilli, S. (1990) *In vivo* and *in vitro* interaction of 1,2-dichlorobenzene with nucleic acids and proteins of mice and rats. Tumori, **76**, 339-344.
- Curtis, M. W., Copeland T. L. and Ward, C. H. (1979) Acute toxicity of 12 industrial chemicals to freshwater and saltwater organisms. Water Res., **13**, 137-141.
- Czajkowska, T., Ruta, U., Szendzikowski, S., and Zwierzchowski, Z. (1970) Oceana toksycznego dzialania dautermu, Med. Pracy, **21**, 450-456.
- Davis, H.C. and Hidu, H. (1969) Effects of pesticides on embryonic development of clams and oysters on survival and growth of the larvae. US Fish. Bull., **67**, 393-404.
- DeMarini, D.M. and Brooks, H.G. (1992) Induction by phage lambda by chlorinated organics: detection of some single-species/single-site carcinogens. Environ. Mol. Mutagen., **19**, 98-111.
- Den Besten, C., Vet, J.J.R.M., Besselink, H.T., Kiel, G.S., Berkel, B.J.M., Beems, R. and Bladeren, P.J., (1991) The liver, kidney, and thyroid toxicity of chlorinated benzenes. Toxicol. Appl. Pharmacol., **111**, 69-81.
- Den Besten, C., Ellenbroek, M., Van Der Ree, M.A.E., Rietjens, I.M.C.M. and Van Bladeren, P.J. (1992) The involvement of primary and secondary metabolism in the covalent binding of 1,2- and 1,4-dichlorobenzenes. Chem. Biol. Interactions, **84**, 259-275.
- Dura, G., Kravoski, G.N., Zholdakova, Z.I., and Mayer, G. (1985) Prediction of toxicity using quantitative structure-activity relationship. Arch Toxicol. Suppl., **8**, 481-487.

- Eduardo et al. (1996) *Int. J. Dermatol*, **35**, 643-645.
- Fisher, R., Barr, J., Zukoski, C.F., Putnam, C.W., Sipes, I.G., Gandolfi, A.J. and Brendel, K. (1991) *In-vitro* hepatotoxicity of three dichlorobenzene isomers in human liver slices. *Human Expt. Toxicol.*, **10**,357-363.
- Fisher, R.L., Hasal, S.J., Sipes, I.G., Gandolfi, A.J. and Brendel, K. (1995) Comparative metabolism and toxicity of dichlorobenzenes in Sprague-Dawley, Fischer-344 and human liver slices. *Human Experiment. Toxicol.*, **14**, 414-421.
- Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R., and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. . Results of 50 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **23**, 51-63.
- Furay, V. J. and Smith, S. (1995) Toxicity and QSAR of chlorobenzenes in two species of benthic flatfish, flounder (*Platichthys flesus* L.) and sole (*Solea solea* L.). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **54**, 36-42.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1990) BUA Report No. 53, Stuttgart.
- Geiger, D. L., Poirier, S. H., Brooke, L. T. and Call, D. J., ed. (1986) Acute toxicity of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*), Volume III. Center for Lake Superior Environmental Studies University of Wisconsin-Superior, WI: 328.
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W., and Zeiger, E. (1983) *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen*, **5**, 3-142.
- Hayes, W.C., Hanley, T.R., Jr., Gushow, T.S., Johnson, K.A., and John. J.A. (1985) Teratogenic potential of inhaled dichlorobenzene in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **5**, 190-202.
- Hermens, J., Canton, H., Janssen, P. and Jong, R. D. (1984) Quantitative structure-activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: Acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicol.*, **5**, 143-154.
- Herren-Freund, S.L. and Pereira, M.A. (1986) Carcinogenicity of by-products of disinfection in mouse and rat liver. *Environ. Health. Perspect.*, **69**, 59-65.
- Hissink, A.M., Oudshoorn, M.J., Ommen, B.V., Haenen, G.R.M.M. and Bladern, P.J.V. (1996) Differences in cytochrome P450-mediated biotransformation of 1,2-dichlorobenzene by rat and man: Implications for human risk assessment. *Chem. Res. Toxicol.*, **9**, 1249-1256.
- Hissink, A.M., Van Ommen, B., Krüse, J. and Van Bladeren, P.J. (1997) A physiologically based pharmacokinetic (PB-PK) model for 1,2-dichlorobenzene linked to two possible parameters of toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **145**, 301-310.
- Hoechst (1985) Bericht Nr. OEK W85-169 vom 05.06.1985. Hoechst AG, Frankfurt/Main (GDCh BUA, 1990 から引用).
- Hoglen, N.C., Younis, H.S., Hartley, D.P., Gunawardhana, L., Lantz, R.C. and Sipes, I.G. (1998) 1,2-Dichlorobenzene-induced lipid peroxidation in male Fischer 344 rats is Kupffer cell dependent. *Toxicolog. Sci.*, **46**, 376-385.
- Hollingsworth, R.L., Rowe, V. K., Oyen, F., Torkelson, T.R. and Adam, E.M. (1958) Toxicity of

- o*-dichlorobenzene. Arch. Ind. Health, **17**, 180-187.
- Howard, P.H. (1989) Fate and exposure data for organic chemicals. Vol. , Lewis Publishers.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2001) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1991) ICSC, International chemical Safety Cards, Geneva.  
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International chemical Safety Cards, Geneva.  
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Kato, Y. and Kimura, R. (1997) Role of 3,4-dichlorophenyl methyl sulfone, a metabolite of *o*-dichlorobenzene, in the changes in hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes caused by *o*-dichlorobenzene administration in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **145**, 277-284.
- Könemann, H. (1981) Quantitative structure-activity relationship in fish toxicity studies. Toxicology, **19**, 209-221.
- Kühn, R., Pattard, M., Pernak, K-D. and Winter, A. (1989) Results of the harmful effects of water pollution to *Daphnia magna* in the 21 日 reproduction test. Water Res., **23**, 501-510.
- Kühn, R. and Pattard, M. (1990) Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test. Wat. Res., **24**, 31-38.
- Kulkarni, S.G., Duong, H., Gomila, R and Mehendale, H.M., (1996) Strain differences in tissue repair response to 1,2-dichlorobenzene. Arch. of Toxicol., **70**, 714-723.
- Kumagai, S. and Matsunaga, I. (1995) Identification of urinary metabolites of human subjects exposed to *o*-dichlorobenzene. Internat. Arch. Occup. Environ. Health, **67**, 207-209.
- Kumagai, S. and Matsunaga, I. (1997) Relations between exposure to *o*-dichlorobenzene and concentrations of urinary metabolites. J. Occup. Health., **39**, 124-129.
- Lawlor, T., Haworth, S.R., and Voytek, P. (1979) Evaluation of the genetic activity of nine chlorinated phenols, seven chlorinated benzenes, and three chlorinated hexanes. Environ Mutagen, **1**, 143.
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2001 から引用)
- LeBlanc, G. A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). Bull. Environ. Contam. Toxicol., **24**, 684-691.
- Liu, D. and Thomson, K. (1984) Quantitative toxicity assessment of water insoluble chemicals. In: Drug and Chemical toxicology, I, Toxicity screening procedures using bacterial systems, Marcel Dekker, Inc., 139-145.
- Loveday, K. S., Anderson, B.E., Resnick, M.A. and Zeiger, E. (1990) Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. Environ. Mol. Mutagen., **16**,

272-303.

- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Masunga, S. et al. (1996) *Wat. Sci. Technol.* **33**, 173-80 (HSDB (2001) Hazardous Substances Data Bank, U. S. National Library of Medicine から引用).
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Miyagawa, M., Takasawa, H., Sugiyama, A., Inoue, Y., Murata, T., Uno, Y., and Yoshikawa, K. (1995) The *in vivo-in vitro* replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F<sub>1</sub> mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens. *Mutat. Res.*, **343**, 157-183.
- Mohtashampur, E., Triebel, R., Straeter, H., and Norpoth, K. (1987) The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NMRI mice. *Mutagenesis*, **2**, 111-113.
- Morse, D.L. and Baker, E.L.Jr. (1979) Propanil-chlorance and methomyl toxicity in workers of a pesticide manufacturing plant. *Clinical Toxicology*, **15**, 13-21.
- Murakami, M. and Fukami, J. (1986) Relationship between specific molecular connectivity indices and teratogenicity, carcinogenicity, and mutagenicity of chlorinated benzenes and a biphenyl. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **37**, 633-637.
- Myhr, B.C. and Caspracy, W.T., (1991) Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y lymphoma cells. *Environ. Mol. Mutagen*, **18**, 51-83.
- Nakamura, S., Oda, Y., Shimada, T., Oki, I. and Sugimoto, K. (1987) SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: Examination with 151 chemicals. *Mut. Res.*, **192**, 239-246.
- Nedelcheva, V., Gut, I., Souček, P. and Frantík, M. (1998) Cytochrome P450 catalysed oxidation of monochlorobenzene, 1,2- and 1,4-dichlorobenzene in rat, mouse, and human liver microsomes. *Chem. Biol. Interactions*, **115**, 53-70.
- Neuhauser, E. F., Loehr, R. C., Malecki, M. R., Milligan, D. L. and Durkin, P. R. (1985) The Toxicity of selected organic chemicals to the earthworm *Eisenia fetida*. *J. Environ. Qual.*, **14**, 383-388.
- NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme) (2001) ortho-Dichlorobenzene. Priority Existing Chemicals Assessment Report No.14.
- Nohmi, M., Miyata, R., Yoshikawa, K. and Ishidate, M., Jr. (1985) Mutagenicity tests on organic chemical contaminants in city water and related compounds. I. Bacterial mutagenicity tests. *Bull. Natl. Inst. Hyg. Sci.*, **103**, 60-64.
- OECD, Organization for Economic Cooperation and Development (2001) SIDS initial assessment report, ortho-Dichlorobenzene (CAS No. 95-50-1).
- Ono, Y. et al. (1992) *Wat. Sci. Tech.*, **26**, 61-69.
- Paolini, M., Pozzetti, L., Silingardi, P., Della Croce, C., Bronzetti, G., and Cantelli-Forti, G. (1998) Isolation of a novel metabolizing system enriched in phase-II enzymes for short-term genotoxicity bioassays. *Mutat. Res.*, **413**, 205-217.

- Peirano, W. B. (1985) Health assessment document for chlorinated benzenes. Final report. EPA/600/8-84/015F, U.S. Environmental Protection Agency Cincinnati, OH 45268.
- Prasad, I. (1970) Mutagenic effects of the herbicide 3,4-dichloropropionanilide and its degradation products. *Can. J. Microbiol.*, **16**, 369-372.
- Reid, W. D. (1973) Mechanism of renal necrosis induced by bromobenzene or chlorobenzene. *Exp. Mol. Pathol.*, **19**, 197-214.
- Reid, W.D. and Krishna, G. (1973) Centrolobular hepatic necrosis related to covalent binding of metabolites of halogenated aromatic hydrocarbons. *Exp. Mol. Pathol.*, **18**, 80-99.
- Reid, W.D., Krishna, G., Gillette, J.R. and Brodie, B.B. (1973) Biochemical mechanism of hepatic necrosis induced by aromatic hydrocarbons. *Pharmacology*, **10**, 193-214.
- Rimington, C. and Ziegler, G. (1963) Experimental porphria in rats induced by chlorinated benzenes. *Biochem. Pharmacol.*, **12**, 1387-1397.
- Rohm and Hass Co. (1979) *o*-Dichlorobenzene. Microbial mutagen test. Report of the Rohm and Hass Company, Pennsylvania; EPA/OTS Doc. No.878212181.
- Rose, R. M., Warne, M. St. J. and Lim, R. P. (1998) Quantitative structure-activity relationships and volume fraction analysis for nonpolar narcotic chemicals to the Australian cladoceran *Ceriodaphnia cf. dubia*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **34**, 248-252.
- Ruddick, J.A., Black, W.D., Villeneuve, D.C. and Valli V.E., (1983) A teratological evaluation following oral administration of trichloro- and dichlorobenzene isomers to the rats. *Teratology*, **27**, 73A-74A.
- Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J., and Tice, R.R. (1993) Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. *Environ. Mol. Muta*, **21**, 160-179.
- Simizu, N., Yasui, Y. and Matsumoto, N. (1983) Structural specificity of aromatic compounds with special reference to mutagenic activity in *Salmonella typhimurium* a series of chloro or fluoro nitrobenzene derivatives. *Mutat. Res.*, **116**, 217-238.
- Sipes, I.G., Fisher, R.L., Smith, P.F., Stine, E.R., Gandolfi, A.J. and Brendel, K. (1987) A dynamic liver culture system: A tool for studying chemical biotransformation and toxicity. *Arch. Toxicol.*, suppl. **11**, 20-33.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2001) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRI International (2003) Chemical Economics Handbook.
- U.S. EPA (1978). In-Depth Studies on Health and Environmental Impacts of Selected Water Pollutants. Contract No. 68-01-4646, U.S. EPA, Duluth, MN: 9 p (Peirano, 1985 から引用)
- U.S. EPA (1991) Integrated Risk Information System (IRIS), National Library of Medicine, (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. EPA (2002) Integrated Risk Information System (IRIS), National Library of Medicine,

- (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S.NIST, National Institute of Standards and Technology (2002), NIST Library of 54K compounds, Gaithersburg, MD.
- 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)
- U.S.NTP, National Toxicology Program (1985) Toxicology and carcinogenesis studies of 1,2-dichlorobenzene (o-dichlorobenzene) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (gavage studies), Technical Report Series No.255, PB86-144888, NTIS
- U.S.NTP, National Toxicology Program (2000) 9th Report on Carcinogens, National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services.
- Valentovic, M.A., Ball, J.G., Anestis, D. and Madan, E. (1993) Modification of P450 activity and its effect on 1,2-dichlorobenzene toxicity in Fischer 344 rats., *Toxicology*, **79**, 169-180
- Vazquez, E.R., Macias, P.C., Tirado, J.G.O., Solana, C.G., Casanova, A. and Moncada, J.F.P. (1996) Chloracne in The 1990s. *International Journal of Dermatology*, **35**, 643-645.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of environmental data on organic chemicals, 4th Ed., Van Nostrand Reinhold Co.
- Vogel, E.W. and Nivard, M.J.M (1993) Performance of 181 chemicals in a Drosophila assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis*, **8**, 57-81.
- Waters, M.D., Sandhu, S. S., Simmom, V.F., Mortelmans, K.E., Mitchell, A.D., Jorgenson, T.A, Jones, D.C.L., Valencia, R. and Garrett, N.E. (1982) Study of pesticide genotoxicity. *Basic Life Sciences*, **21**, 275-320.
- Yoshioka, T., Nagase, H., Ose, Y. and Sato, T. (1986) Evaluation of the test method "Activated Sludge, Respiration Inhibition Test" proposed by the OECD. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **12**, 206-212.
- Yoshioka, Y., Ose, Y. and Sato, T. (1985) Testing for the toxicity of chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. *Sci. Total. Env.*, **43**, 149-157.
- Zapata-Gayon, C., Zapata-Gayon, N. and Gonzalez-Angulo, A. (1982) Clastogenic chromosomal aberrations in 26 individuals accidentally exposed to ortho-dichlorobenzene vapors in the National Medical Center in Mexico city. *Arch. Environ. Health*, **37**, 231-235.
- Zenser, L.-P., Lang, A. and Knecht, U. (1997) N-Acetyl-S-(dichlorophenyl)cysteines as suitable biomarkers for the monitoring of occupational exposure to 1,2-dichlorobenzene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, **69**, 252-254.
- Zissu, D. (1995) Histopathological changes in the respiratory tract of mice exposed to ten families of airborne chemicals. *J. Appl. Toxicol.*, **15**, 207-213.
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響 -, 平成 12 年度経済産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構編 (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)

- 化学物質評価研究機構 (2002b) H13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.
- 化学物質評価研究機構 (2003) H14 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.
- 環境省 (2002a) 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).
- 環境省 (2002b) 化学物質環境汚染実態調査結果 (昭和 61 ~ 平成 12 年度調査).
- 環境省 (2002c) 化学物質の環境リスク評価, 第 1 巻, *o*-ジクロロベンゼン  
<http://www.env.go.jp/chemi/report/h14-05/chap01/03/15.pdf>
- 環境庁 (1984) 昭和 59 年版 化学物質と環境.
- 環境庁 (1996) 平成 7 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業,  
*o*-ジクロロベンゼンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (住化テクノス), 試験番号: EAI95001, 1996 年 6 月 28 日)  
*o*-ジクロロベンゼンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (住化テクノス), 試験番号: EDI95001, 1996 年 6 月 28 日)  
*o*-ジクロロベンゼンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (住化テクノス), 試験番号: EDR95001, 1996 年 6 月 28 日)  
*o*-ジクロロベンゼンのメダカ (*Orizias latipes*) に対する急性毒性試験 (住化テクノス), 試験番号: EFA95001, 1996 年 6 月 28 日)  
*o*-ジクロロベンゼンのメダカ (*Orizias latipes*) に対する延長毒性試験 - 21 日間 (住化テクノス), 試験番号: EFP95001, 1996 年 6 月 28 日)
- 環境庁 (1999) 平成 10 年版 化学物質と環境.
- 環境庁 (2000) 平成 11 年版 化学物質と環境.
- 経済産業省 (2003) 平成 13 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.
- 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 .
- 経済産業省, 環境省 (2004) 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に基づき国が算出する平成 14 年度届出外排出量の推計方法に関する考え方について (案)
- 経済産業省, 環境省 (2001) 平成 12 年度 PRTR パイロット事業報告書.
- 経済産業省 (2002) 告示第 149 号 (官報, 平成 14 年 3 月 29 日).
- 後藤稔, 池田正之, 原一郎編 (1994), 産業中毒便覧, 増補版, 医歯薬出版, 東京.
- 産業技術総合研究所 (2003) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)  
(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>)
- 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.
- 仙台市衛生研究所 (2000) 菅野猛, 稲垣宏, 手嶋章雄, 亀田由香利, 赤松哲也, 玉川勝美, 妹尾孝, 堀昌善, 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 2 報), 仙台市衛生研究所報, 28 号 (平成 10 年), 122-128.
- 仙台市衛生研究所 (2001) 森野美鶴, 稲垣宏, 東海敬一, 菅野猛, 赤松哲也, 玉川勝美, 妹尾孝,

- 堀昌善, 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 3 報), 仙台市衛生研究所報, 29 号 (平成 11 年) 136-145.
- 通商産業省 (1975) 通商産業省公報 (1975 年 8 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).
- 東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発-. 大気環境学会誌, 38(2), 100 ~ 115.
- 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 (2001) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, 43, 95-119.
- 日本食品分析センター (2000) 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環境庁委託報告書).



# 化学物質の初期リスク評価書

## No.2 *o*-ジクロロベンゼン

---

### 作成経緯

2002年3月 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9月 Ver.0.9(暫定版) 公表  
2004年3月 PRTR データを用いた暴露・リスク評価見直し原案作成  
2004年7月 有害性評価部分 初期リスク評価指針 Ver.1.0に基づく修正、及び新たな情報の追加(経済産業省 化学物質審議会管理部・審査部会安全評価管理小委員会に報告)  
2005年5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)

九州大学農学研究院生物機能科学部門 本城凡夫

ヒト健康への影響(8章)

奈良県立医科大学附属がんセンター 堤雅弘

---

### 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  
石井聡子  
今田中伸哉  
奥田尚子  
窪田清宏  
高久正昭  
野坂俊樹  
林浩次  
独立行政法人 製品評価技術基盤機構  
小谷憲雄  
村田麻里子

---

### 連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959

---