化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No. 125

フタル酸ジシクロヘキシル

Dicyclohexyl phthalate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：該当せず

CAS 登録番号：**84-61-7**

2008 年 **11** 月

独立行政法人　製品評価技術基盤機構

財団法人　化学物質評価研究機構

委託元　独立行政法人　新エネルギー・産業技術総合開発機構

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・産業技術総合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。

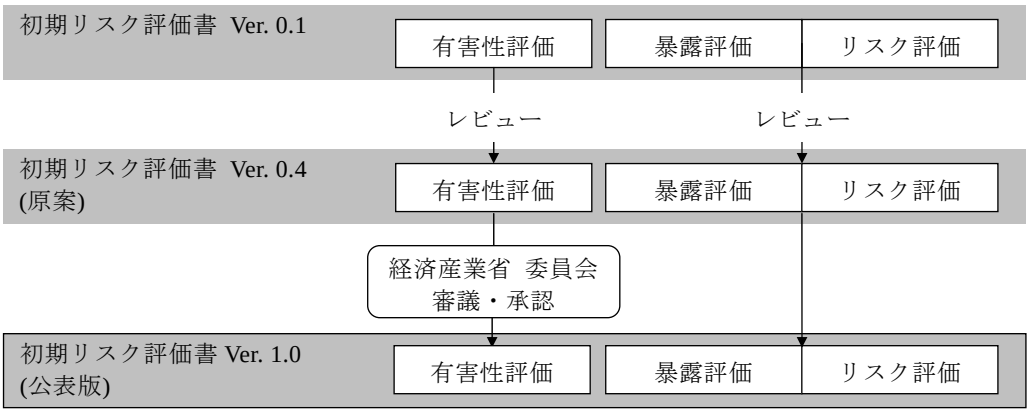
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

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. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」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

フタル酸ジシクロヘキシルは白色固体であり、水溶解度は 0.2 mg/L (20℃)である。

フタル酸ジシクロヘキシルの主な用途は、可塑剤 (防湿セロハン用、アクリルラッカー用、感熱接着剤用)、プラスチック表面のブロッキング防止剤である。

2001 年度の製造量は約 100 トンであった。フタル酸ジシクロヘキシルは化学物質排出把握管理促進法の対象物質ではないため、排出量情報は得られていない。

フタル酸ジシクロヘキシルは水中に排出された場合は、一部は好気的条件下の生分解により除去され、残りは水中の懸濁物質に強く吸着し底質に移行して、そこに留まると推定される。

フタル酸ジシクロヘキシルの環境中の濃度として、大気 (外気及び室内)、公共用水域 (河川、湖沼、海域) 、地下水、飲料水 (水道水) 及び食物中の濃度が測定されている。2001 年度の大気中濃度の調査では、最大値 0.11 μg/m^3、95 パーセンタイルは 0.053 μg/m^3 であった。公共用水域、地下水、飲料水及び食物中からは検出されていない。

水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、環境省の 2001 年度調査における河川の検出限界の 1/2 である 0.05 μg/L を用いた。

また、ヒトがフタル酸ジシクロヘキシルに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。フタル酸ジシクロヘキシルの大気中濃度（室内）の 95 パーセンタイル値 (0.053 μg/m^3)、また、飲料水、食物からは検出されていないため検出限界の 1/2 である飲料水中濃度 (0.025 μg/L: 浄水)、食物中濃度 (5 μg/kg) から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を 0.022 μg/kg/日 (吸入経路)、0.2 μg/kg/日 (経口経路)、0.22 μg/kg/日 (全経路) と推定した。

フタル酸ジシクロヘキシルの環境中の水生生物に対する有害性データとして、藻類・甲殻類・魚類のうち、魚類については長期毒性試験結果が得られている。藻類、甲殻類については、界面活性作用のある助剤を用いた試験のみであり、適切な試験結果が得られなかった。

長期毒性試験の最小値は、魚類のメダカに対するふ化率、致死、成長を指標とした 69 日間 NOEC の 0.0358 mg/L 以上であった。この値と EEC 0.05 μg/L を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 720 以上は不確実係数積 100 より大きく、フタル酸ジシクロヘキシル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。

フタル酸ジシクロヘキシルの生体内運命に関する報告はほとんどないが、肝臓や小腸ホモジネート中などで加水分解され、主代謝物としてフタル酸モノシクロヘキシルとシクロヘキサノールが生じるという報告がある。

反復投与毒性試験において、フタル酸ジシクロヘキシルの標的器官は肝臓、精巣であり、それに付随して腎臓、甲状腺に影響がみられた。経口経路では、ラットの 2 世代繁殖毒性試験における体重増加抑制、肝臓のび慢性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞を指標とした NOAEL が 240 ppm (F_0 親動物の雄：15.9mg/kg/日相当) であった。吸入経路については適切な試験報告が得られなかった。

生殖・発生毒性に関して、繁殖毒性としては母動物での生殖能に関する影響がみられていないことから NOAEL は最高濃度の 6,000 ppm (534.2 mg/kg/日相当)、また発生毒性についてはラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験において、1,200 ppm 群の F_2 児で AGD の短縮及び乳輪の発現がみられたことから、NOAEL は 240 ppm (F_1 雄：17.8 mg/kg/日相当) であった。

遺伝毒性については、*in vitro* 試験では陰性の結果しか得られていないが、*in vivo* 試験の報告がないなどデータが限られており、現時点ではフタル酸ジシクロヘキシルの遺伝毒性の有無について判断することはできない。発がん性については、調査した範囲内では、ヒト及び実験動物でのフタル酸ジシクロヘキシルについての発がん性に関する報告は得られておらず、国際機関等での評価も実施されていない。

内分泌かく乱作用については、ラットでの子宮増殖アッセイ及びハーシュバーガーアッセイで、比較的低用量の実験では影響はみられていない。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いて MOE を算出した結果、経口経路及び全経路に対する MOE はそれぞれ 80,000、72,000 であり、リスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 500 より大きく、フタル酸ジシクロヘキシル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。

以上のことから、現時点の環境中濃度において、フタル酸ジシクロヘキシルは環境中の水生生物及びヒト健康に対して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 添加剤または安定剤 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 2

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 2
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 2
4.3.2 その他の排出源 3
4.4 環境媒体別排出量の推定 3
4.5 排出シナリオ 3

5.　環境中運命 3
5.1 大気中での安定性 3
5.2 水中での安定性 3
5.2.1 非生物的分解性 3
5.2.2 生分解性 4
5.2.3 下水処理による除去 4
5.3 環境中分布推定 4
5.4 環境水中での動態 5
5.5 生物濃縮性 5

6. 暴露評価 5
6.1 環境中濃度 5
6.1.1 環境中濃度の測定結果 5
6.1.2 環境中濃度の推定 10
6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度 10
6.3 ヒトへの暴露シナリオ 11
6.3.1 環境経由の暴露 11
6.3.2 消費者製品経由の暴露 11
6.4 ヒトの推定摂取量 11

7. 環境中の生物への影響 11
7.1 水生生物に対する影響 11
7.1.1 微生物に対する毒性 11
7.1.2 藻類に対する毒性 12
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性 12
7.1.4 魚類に対する毒性 13
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性 14
7.2 陸生生物に対する影響 14
7.2.1 微生物に対する毒性 14
7.2.2 植物に対する毒性 14
7.2.3 動物に対する毒性 14
7.3 その他の影響 (環境中の生物の内分泌系及び生殖系に対する影響) 14
7.4 環境中の生物への影響 (まとめ) 15

8. ヒト健康への影響 15
8.1 生体内運命 15
8.2 疫学調査及び事例 16
8.3 実験動物に対する毒性 17
8.3.1 急性毒性 17
8.3.2 刺激性及び腐食性 17
8.3.3 感作性 17
8.3.4 反復投与毒性 18
8.3.5 生殖・発生毒性 21
8.3.6 遺伝毒性 25
8.3.7 発がん性 26
8.3.8 その他の影響 26
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 27

9. リスク評価 28

9.1 環境中の生物に対するリスク評価 28
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度 29
9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度 29
9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 29
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 29
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 30
9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量 30
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 30
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 31
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 32
9.3 まとめ 32

文　　献 33

1. 化学物質の同定情報

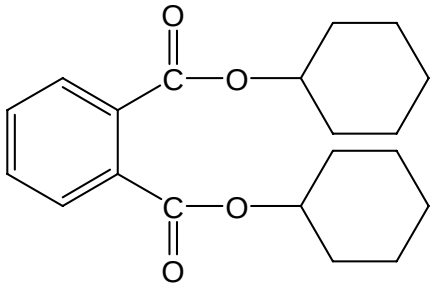
1.1　物質名　：フタル酸ジシクロヘキシル

1.2　化学物質審査規制法官報公示整理番号　：3-1311

1.3　化学物質排出把握管理促進法政令号番号　：該当せず

1.4　CAS登録番号　：84-61-7

1.5　構造式



1.6　分子式　：$C_{20}H_{26}O_4$

1.7　分子量　：330.42

2. 一般情報

2.1　別　名

ジシクロヘキシルフタラート、1,2-ベンゼンジカルボン酸ジシクロヘキシルエステル、DCHP

2.2　純　度

99%以上 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3　不純物

フタル酸、フタル酸モノシクロヘキシル、シクロヘキサノール (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2005)

2.4　添加剤または安定剤

無添加 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5　現在の我が国における法規制

該当法規なし

3. 物理化学的性状

外　　観：白色固体　(IPCS, 1999)
融　　点：66℃　(IPCS, 1999)
沸　　点：222～228℃ (500 Pa)　(IPCS, 1999)
引 火 点：207℃　(IPCS, 1999)
発 火 点：データなし
爆 発 限 界：データなし
比　　重：1.230 (20℃/4℃)　(有機合成化学協会, 1985)
蒸 気 密 度：11.39 (空気 = 1、計算値)
蒸 気 圧：3.8×10^{-6} Pa (25℃)、3.9×10^{-4} Pa (50℃)　(Verschueren, 2001)
13.3 Pa (150℃)　(IPCS, 1999)
分 配 係 数：ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数 log Kow = 6.20 (推定値)　(SRC:KowWin, 2005)
解 離 定 数：解離基なし
スペクトル：主要マススペクトルフラグメント
m/z 149 (基準ピーク= 1.0)、167 (0.48)、55 (0.21)、150 (0.16)
(産業技術総合研究所, 2005)
吸 脱 着 性：土壌吸着係数 Koc = 18,000 (推定値)　(SRC:PcKocWin, 2005)
溶 解 性：水：0.2 mg/L (20℃)　(Verschueren, 2001)
有機溶媒：クロロホルム：微溶
エタノール、ジエチルエーテル：可溶 (Lide, 2003)
ﾍﾝﾘｰ定 数: 1.01×10^{-2} Pa･m^3/mol (1.00×10^{-7} atm･m^3/mol) (25℃、測定値)
(SRC:HenryWin, 2005)
換 算 係 数：(気相、20℃) 1 ppm = 13.7 mg/m^3、1 mg/m^3 = 0.073 ppm (計算値)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

フタル酸ジシクロヘキシルの 2001 年度の製造量は約 100 トンとなっている (化学工業日報社, 2005)。

4.2 用途情報

フタル酸ジシクロヘキシルは、可塑剤 (防湿セロハン用、アクリルラッカー用、感熱接着剤用)、プラスチック表面のブロッキング防止剤として使用されている (化学工業日報社, 2005)。

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

フタル酸ジシクロヘキシルは化学物質排出把握管理促進法に基づく排出量及び移動量の届出の対象物質となっていないが、同じく主に可塑剤として使用されるフタル酸ビス (2-エチルヘ

キシル) (政令号番号:1-272) の「平成 15 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, 2005a) (以下、2003 年度 PRTR データ) から、主にプラスチック製造業から排出されていると考えられる。

4.3.2　その他の排出源

用途情報からフタル酸ジシクロヘキシルを可塑剤として含む製品中からの排出の可能性が考えられるが、詳細な情報は得られていない。

4.4　環境媒体別排出量の推定

フタル酸ジシクロヘキシルに関する排出量情報が得られなかったため、環境媒体別排出量の推定は行わなかった。

4.5　排出シナリオ

フタル酸ジシクロヘキシルは、プラスチック製造業等において可塑剤を使用する段階からの排出が考えられる。また、用途情報からフタル酸ジシクロヘキシルを可塑剤として含む製品中からの排出の可能性が考えられる。

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､フタル酸ジシクロヘキシルと OH ラジカルとの反応速度定数が 2.43×10^{-11} cm^3/分子/秒 (25℃、推定値) である (SRC:AopWin, 2005)。OH ラジカル濃度を 5×10^5～1×10^6 分子/cm^3 とした時の半減期は 8 時間～1 日と計算される。

b.　オゾンとの反応性

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルのオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

c.　硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルの硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

5.2　水中での安定性

5.2.1　非生物的分解性

フタル酸ジシクロヘキシルの 25℃における加水分解半減期は pH 7 では 12 年、pH 8 では 1.2 年と推定されている (SRC:HydroWin, 2005) ので、一般的な水環境中での加水分解反応速度は遅い。加水分解生成物については、フタル酸モノシクロヘキシル、フタル酸、シクロヘキサノールが考えられる。

5.2.2　生分解性

フタル酸ジシクロヘキシルは、化学物質審査規制法に基づく好気的生分解性試験では、被験物質濃度 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 68.5%であり、良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 91.0%であった (通商産業省, 1977)。

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルの嫌気的生分解性に関する報告は得られていない。

以上から、フタル酸ジシクロヘキシルは好気的条件下では容易に生分解されると推定される。

5.2.3　下水処理による除去

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3　環境中分布推定

フタル酸ジシクロヘキシルが、大気、水域または土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているフタル酸ジシクロヘキシルの環境中での分布をフガシティモデル・レベルIII (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001a)。

フタル酸ジシクロヘキシルが大気に排出された場合は土壌に約 7 割、大気に 1 割強、底質に約 1 割分布し、水域に排出された場合は底質に約 7 割、水域に約 3 割分布し、土壌に排出された場合は全て土壌に分布するものと推定される (化学物質評価研究機構, 2005)。

表 5-1　フタル酸ジシクロヘキシルのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100%排出)	15.1	4.9	69.0	11.0
シナリオ 2 (水域中に 100%排出)	0.0	30.8	0.0	69.2
シナリオ 3 (土壌中に 100%排出)	0.0	0.0	100.0	0.0

(化学物質評価研究機構, 2005)

推定には以下の物理化学的性状データを用いた。

融点：66℃、蒸気圧：3.8×10^{-6} Pa (25℃)、水溶解度: 0.2 mg/L (20℃)、

水/オクタノール分配係数 (log Kow)：6.20、分解半減期: 空気中 24 時間、水中 1,200 時間、土壌中 1,200 時間、底質中 3,600 時間

5.4　環境水中での動態

フタル酸ジシクロヘキシルの蒸気圧は 3.8×10^{-6} Pa (25℃)、水に対する溶解度は 0.2 mg/L (20℃)であり、ヘンリー定数は 1.01×10^{-2} Pa･m^3/mol (25℃) と小さいので (3. 参照)、水中から大気への揮散は小さいと推定される。フタル酸ジシクロヘキシルの土壌吸着係数 (Koc) の値は 18,000 (3. 参照) と極めて大きいので、水中の懸濁物質及び底質に強く吸着されると推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にフタル酸ジシクロヘキシルが排出された場合は、一部は好気的条件下の生分解により除去され、残りは水中の懸濁物質に強く吸着し底質に移行して、そこに留まると推定される。

5.5　生物濃縮性

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、フタル酸ジシクロヘキシルの BCF はオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 6.20 から 12,000 と計算される (SRC: BcfWin, 2005)。しかし、一般的な魚介類は、フタル酸エステル類を代謝する能力を有する (Wofford et al., 1981) ので、実際にはこの BCF よりも低い濃縮性を示すと推定される。

6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

ただし、フタル酸ジシクロヘキシルは化学物質排出把握管理促進法の対象物質でなく、排出量データが得られていないため、測定値から EEC と推定摂取量を決定する。

6.1　環境中濃度

6.1.1　環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度の測定報告について調査を行い、その結果について概要を示す。また得られた報告をもとに、暴露評価で用いる濃度の採用候補を選定する。

フタル酸ジシクロヘキシルは、環境庁による「環境ホルモン戦略計画 SPEED’98」の中で「内分泌かく乱作用を疑われる化学物質」としてリストアップされたことから、大気、公共用水域等で多くの環境モニタリング調査が行われている。

a.　大気中の濃度

フタル酸ジシクロヘキシルの大気中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境省による 2001 年度内分泌攪乱化学物質に関する室内空気調査結果を表 6-1に示す (環境省, 2002a)。この調査は家屋の室内空気を対象とし、室内及び外気のフタル酸エステル類の存在量の調査を行うことを目的としている。この調査における室内の 95 パーセンタイルは 0.053 μ

g/m^3 であった。

表 6-1　フタル酸ジシクロヘキシルの室内及び外気中濃度の測定結果 (1)

調査年度	調査時期	検出数/検体数	検出範囲 (μg/m^3)	95 パーセンタイル (μg/m^3)
2001	室内	120/192	nd -0.11	0.053
	外気	50/84	nd-0.10	0.017

(環境省, 2002a)
検出限界: 0.001 μg/m^3
nd: 不検出

東京都衛生局による 1999、2000、2001 年度の室内環境中の内分泌かく乱化学物質の実態調査結果を表 6-2 に示す (東京都衛生局, 2000,2001,2002)。この調査は都内にある住宅、特定建築物 (ビル) 等の施設を選定し、1 施設あたり室内 2 カ所において空気を 24 時間採取し、分析を行ったものである。外気濃度は不検出であったが、室内濃度はいずれの年度においても検出されている。2001 年度の最大値は室内における 0.0027 μg/m^3 であった。

表 6-2　フタル酸ジシクロヘキシルの室内及び外気中濃度の測定結果 (2)

調査年度	調査時期		検出数/測定数	検出範囲 (μg/m^3)	平均値 (μg/m^3)	中央値 (μg/m^3)
1999		室内	8/69	nd-0.001	0.00073	0.00066
		外気	0/35	nd	—	—
2000	夏季	室内	47/68	nd-0.0037	0.0013	0.0011
		外気	0/17	nd	—	—
	冬季	室内	9/68	nd-0.00083	0.00066	0.00065
		外気	0/17	nd	—	—
2001	夏季	室内	8/68	nd -0.002	0.0013	0.0012
		外気	0/15	nd	—	—
	冬季	室内	24/67	nd -0.0027	0.001	0.00079
		外気	0/16	nd	—	—

(東京都衛生局, 2000,2001,2003)
検出限界: 0.0005 μg/m^3
nd: 不検出

1999 年度～2000 年度に行われた室内空気中フタル酸エステル類の測定結果を表 6-3 に示す (東京都衛生研究所, 2005)。この調査は 1999 年 12 月～2000 年 10 月に、東京都内の住宅 (46 軒、92 室)、オフィスビル (25 棟、50 室) 及び外気 (52 か所) で、空気中のフタル酸エステル濃度を測定したものである。最大値は室内における 0.0037 μg/m^3 であった。

表 6-3　フタル酸ジシクロヘキシルの室内及び外気中濃度の測定結果 (3)

調査時期	調査場所	測定数	検出範囲 (μg/m^3)
1999/12-2000/10	室内	142	nd -0.0037
	外気	52	nd

(東京都衛生研究所, 2005)

検出限界: 0.0005 μ g/m^3
nd: 不検出

以上の調査のうち、環境省による 2001 年度の調査結果は測定数が多く、調査年度も新しいことから評価に適切なデータと判断し、室内の 95 パーセンタイル 0.053 μ g/m^3 を大気中濃度の採用候補とした。

b. 公共用水域中の濃度

フタル酸ジシクロヘキシルの公共用水域中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境省による1998年度から2001年度までの水環境中の内分泌攪乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査結果を表 6-4に示す (環境庁, 1999,2000a; 環境省, 2001,2002b)。この調査は内分泌攪乱化学作用を有すると疑われる化学物質の存在状況を把握するために、公共用水域及び地下水中について測定が行われているものである。いずれの年度においても不検出であった (検出限界: 0.1 μ g/L) 。

表 6-4 フタル酸ジシクロヘキシルの公共用水域中の濃度 (1)

調査年度		公共用水域	検出地点数/調査地点数	検出範囲 (μ g/L)
1998	秋季	河川	0/139	nd
		湖沼	0/5	nd
		海域	0/18	nd
1998	夏季	河川	0/100	nd
		湖沼	0/5	nd
		海域	0/17	nd
1999		河川	0/124	nd
		湖沼	0/6	nd
		海域	0/17	nd
2000		河川	0/124	nd
		湖沼	0/5	nd
		海域	0/17	nd
2001		河川	0/124	nd
		湖沼	0/6	nd
		海域	0/17	nd

(環境庁, 1999,2000a; 環境省, 2001,2002b)
検出限界: 0.1 μ g/L
nd: 不検出

また、同調査では 1998 年度に重点水域調査を行っており、測定結果を表 6-5 に示す。この調査は河川及び海域の水環境中の存在状況を詳細に把握するため、主要 5 河川 (利根川 (23 地点)、荒川 (9 地点)、多摩川 (12 地点)、淀川 (10 地点) 及び筑後川 (17 地点)) 並びに東京湾 (18 地点) 及び大阪湾 (12 地点)) について水質調査を実施している。いずれの地点においても不検出であった (検出限界: 0.1 μ g/L)。

表 6-5　フタル酸ジシクロヘキシルの公共用水域中の濃度(2)

調査年度	公共用水域	検出地点数 /調査地点数	検出範囲 (μg/L)
1998	河川	0/71	nd
	海域	0/30	nd

(環境庁, 1999)
検出限界: 0.1μg/L
nd: 不検出

また、環境庁による 1985 年度の化学物質環境調査があり、9 地点 27 検体のいずれからも不検出 (検出限界: 0.4μg/L)であった (環境庁, 1986)。

建設省による1998年度～1999年度の水環境における内分泌攪乱物質に関する実態調査で、フタル酸ジシクロヘキシルは追加調査対象物質として選ばれており、測定結果がある。1998年度 (前期: 5地点、後期: 5地点)、1999年度 (夏期: 12地点、冬期: 12地点) すべての地点において不検出 (検出限界: 0.2μg/L) であった (建設省, 2000)。

以上の調査のうち、2001 年度の水環境中の内分泌攪乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査結果は測定地点数が多く、調査年度も新しいことから評価に適切なデータと判断し、河川における検出限界の 1/2 である 0.05μg/L を EEC の採用候補とした。

なお、底質についての測定結果があり、以下に参考としてあげておく。
環境省による 1998 年度から 2001 年度までの水環境中の内分泌攪乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査における底質中濃度の結果を表 6-6 に示す (環境庁, 1999,2000a; 環境省, 2001, 2002b)。

表 6-6　フタル酸ジシクロヘキシルの底質中の濃度

調査年度	公共用水域	検出地点数 /調査地点数	検出範囲 (μg/g･dry)
1998	河川	3/128	nd-0.17
	湖沼	0/5	nd
	海域	1/19	nd-0.024
1999	河川	2/32	nd-0.016
	湖沼	0/4	nd
	海域	1/12	nd-0.012
2000	河川	3/33	nd-0.075
	湖沼	0/4	nd
	海域	0/11	nd
2001	河川	0/33	nd
	湖沼	0/4	nd
	海域	0/11	nd

(環境庁, 1999,2000a; 環境省, 2001,2002b)
検出限界: 0.01μg/g
nd: 不検出

また、環境庁による 1985 年度の化学物質環境調査があり、9 地点 27 検体のいずれからも不検出 (検出限界: 0.05μg/g-dry)であった (環境庁, 1986)。

c. 飲料水中の濃度

フタル酸ジシクロヘキシルの飲料水中濃度として、次のような報告結果が得られた。

フタル酸ジシクロヘキシルの水道水中の濃度として、水道技術研究センターによる 1999 年、2001 年度、2002 年度の有害化学物質等測定結果を表 6-7 に整理した (水道技術研究センター, 2005)。この調査は監視項目対象物質及びダイオキシン類、環境ホルモン、農薬類について水道水原水と浄水について調査されている。いずれの年度においてもすべての地点で不検出であった (検出限界: 0.05μg/L)。

表 6-7 フタル酸ジシクロヘキシルの水道水中の濃度

調査年度	水源		検出地点数/測定地点数	検出範囲 (μg/L)
1999	原水	前期	0/45	nd
		後期	0/45	nd
	浄水		0/42	nd
2001	原水		0/1	nd
	浄水		0/2	nd
2002	原水		0/3	nd
	浄水		0/3	nd

(水道技術研究センター, 2005)
検出限界: 0.05μg/L
nd: 不検出

環境省による1998年度から2001年度までの水環境中の内分泌攪乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査における地下水中濃度の調査結果を表 6-8に示す (環境庁, 1999,2000a; 環境省, 2001, 2002b)。いずれの年度においても不検出であった (検出限界: 0.1μg/L) 。

表 6-8 フタル酸ジシクロヘキシルの地下水中の濃度

調査年度	検出地点数/調査地点数	検出範囲 (μg/L)
1998	0/20	nd
1999	0/23	nd
2000	0/24	nd
2001	0/24	nd

(環境庁, 1999,2000a; 環境省, 2001,2002b)
検出限界: 0.1μg/L
nd: 不検出

水道技術研究センターによる 1999 年度の測定結果は測定地点数が多く、調査年度も新しいこ

とから評価に適切なデータと判断し、浄水における検出限界の 1/2 である 0.025μg/L を飲料水中濃度として採用した。

d.　食物中の濃度

フタル酸ジシクロヘキシルの食物中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境省による 2001 年度の内分泌撹乱化学物質に関する食事調査結果を表 6-9 に示す (日本食品分析センター, 2001)。この調査は全国 9 地域の各 3 世帯ずつ 3 日分の計 81 検体について陰膳方式で採取し、分析している。すべての検体において不検出であった (検出限界: 10μg/kg)。

表 6-9　フタル酸ジシクロヘキシルの食物中の濃度

調査年度	検出地域数 /調査地域数	検出地点数 /調査地点数	検出範囲 (μg/kg)
2001	0/9	0/81	nd

(日本食品分析センター, 2001)
検出限界: 10μg/kg
nd: 不検出

また、魚体内濃度として、環境庁による 1998 年度の水環境中の内分泌攪乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査結果における魚体内濃度の調査結果を表 6-10 に示す (環境庁, 1999)。すべての地点において不検出であった (検出限界: 10μg/kg)。

表 6-10　フタル酸ジシクロヘキシルの魚体内の濃度

調査年度	生息して いる水域	検出地点数 /調査地点数	検出範囲 (μg/kg)
1998	河川	0/119	nd
	湖沼	0/5	nd
	海域	0/17	nd

(環境庁, 1999)
検出限界: 10μg/kg
nd: 不検出

6.1.2　環境中濃度の推定

フタル酸ジシクロヘキシルは化学物質排出把握管理促進法の対象物質ではなく、排出量データが得られていないため、数理モデルを用いた環境中濃度の推定は行わない。

6.2　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 EEC は、推定結果が得られていないことから、測定結果の採用候補 0.05μg/L とした (6.1.1 b、6.1.2 参照)。

6.3　ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1　環境経由の暴露

フタル酸ジシクロヘキシルの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。

6.3.2　消費者製品経由の暴露

用途情報から、フタル酸ジシクロヘキシルが可塑剤として含まれる製品中からの排出の可能性が考えられるが、詳細な情報は得られていない (4.3.2 参照) ため、本評価書においては考慮しない。

6.4　ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を 20 m^3/人/日、飲料水摂水量を 2 L/人/日、食物の摂食量を 2,000 g/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。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は、推定結果が得られていないので測定結果における採用候補である 0.053 μg/m^3 とした (6.1.1 a、6.1.2 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、浄水測定結果から求めた検出限界の 1/2 である 0.025 μg/L とした (6.1.1 c 参照)。

食物からの摂取量推定に採用する食物中濃度は、食物に関する測定結果から求めた検出限界の 1/2 である 5 μg/kg とした (6.1.1 d 参照)。

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。

大気からの摂取量：0.053 (μg/m^3) ×20 (m^3/人/日) ＝1.1 (μg/人/日)
飲料水からの摂取量：0.025 (μg /L) ×2 (L/人/日) ＝0.05 (μg/人/日)
食物からの摂取量：5 (μg/kg) ×2 (kg/人/日) ＝10 (μg/人/日)

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量：1.1 (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝ 0.022 (μg/kg/日)
経口摂取量：(0.05 + 10) (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝ 0.2 (μg/kg/日)
合計摂取量：0.022 (μg/kg/日) + 0.2 (μg/kg/日) ＝ 0.22 (μg/kg/日)

7. 環境中の生物への影響

7.1　水生生物に対する影響

7.1.1　微生物に対する毒性

フタル酸ジシクロヘキシルの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

活性汚泥について報告されており、酸素消費阻害を指標とする 3 時間 EC_0 が 10,000 mg/L 超であった (Bayer, 1987)。このデータについては原著が入手できないため、実験条件等は不明である。

表 7-1　フタル酸ジシクロヘキシル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 活性汚泥	ND	3 時間 EC_0	酸素消費阻害	>10,000	Bayer, 1987

ND: データなし、(n): 設定濃度

7.1.2　藻類に対する毒性

フタル酸ジシクロヘキシルの藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

淡水緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験について報告されている。バイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC_{50} は 2.00 mg/L 超、NOEC は 2.00mg/L 以上であった (環境庁, 2000a)。この試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使われている。

海産種での試験報告は得られていない。

表 7-2　フタル酸ジシクロヘキシル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
淡水						
Selenastrum capricornutum[1)] (緑藻、ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	OECD 201 GLP 止水 助剤 [2)]	21.1-23.8		生長阻害		環境庁,2000a
			72 時間 EC_{50}	ﾊﾞｲｵﾏｽ	> 2.00	
			24-48 時間 EC_{50}	生長速度	> 2.00	
			24-72 時間 EC_{50}	生長速度	> 2.00	
			0-72 時間 EC_{50}[3)]	生長速度	> 2.00	
			72 時間 NOEC	ﾊﾞｲｵﾏｽ	≧2.00	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	≧2.00	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	≧2.00	
			0-72 時間 NOEC[3)]	生長速度	≧2.00 (a, n)	

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示
1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) ジメチルスルホキシド (4mg/L)＋HCO-40 (96 mg/L)、
3) 文献をもとに再計算した値

7.1.3　無脊椎動物に対する毒性

フタル酸ジシクロヘキシル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フタル酸ジシクロヘキシルの影響については、オオミジンコを用いた急性毒性及び繁殖試験報告がある。これらの試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使われている。急性毒性としては、48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) が 2.00 mg/L 超であった (環境庁, 2000b)。長期毒性としては、繁殖を指標とした 21 日間 EC_{50} は 0.679 mg/L、NOEC は 0.181 mg/L であった (環境庁, 2000c)。

海産種での試験報告は得られていない。

表 7-3　フタル酸ジシクロヘキシル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 $CaCO_3$ /L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
淡水								
Daphnia magna (甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)	生後24時間以内	OECD 202 GLP 止水 密閉 助剤 1)	20±1	人工調製水	7.8-8.5	48時間 EC_{50} 遊泳阻害	> 2.00 (a, n)	環境庁,2000b
Daphnia magna (甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)	生後24時間以内	OECD 211 GLP 半止水 密閉 助剤 1)	20±1	200-245	7.1-8.4	21日間 LC_{50} 親の致死 21日間 EC_{50} 21日間 NOEC 繁殖	1.04 0.679 0.181 (m)	環境庁,2000c

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、(m): 測定濃度、
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) ジメチルスルホキシド (4mg/L)＋HCO-40 (96 mg/L)

7.1.4　魚類に対する毒性

フタル酸ジシクロヘキシルの魚類に対する毒性試験結果を表 7-4 に示す。

淡水魚の急性毒性としては、メダカに対する 96 時間 LC_{50} が 2.00 mg/L 超であった (環境庁, 2000d)。この試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使用されている。また、ゼブラフィッシュに対する 96 時間 LC_0 が 10,000 mg/L であったという報告もあるが (Bayer, 1987)、原著が入手できないため、実験条件等は不明である。

長期毒性としては、受精卵からふ化後 60 日齢まで流水条件下でメダカを暴露した試験で、ふ化率、致死及び成長を指標とした 69 日間 NOEC は 0.0358 mg/L 以上であった (環境省, 2002d)。

海水魚についての試験報告は得られていない。

表 7-4　フタル酸ジシクロヘキシル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 $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
淡水								
Oryzias latipes **(ﾒﾀﾞｶ)**	1.68 cm 0.072 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉 助剤 1)	24±1	60	7.3-7.8	96時間 LC_{50}	> 2.00 (a, n)	環境庁, 2000d
	受精後24時間以内の卵	**流水 助剤 2)**	**23.5-24.8**	**60**	**7.4-7.9**	**69日間 NOEC ふ化率、致死、成長**	**≧ 0.0358 (m)**	**環境省, 2002d**

生物種	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度(mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
Danio rerio (ｾﾞﾌﾞﾗﾌｨｯｼｭ)	ND	止水 機械的分散	ND	ND	ND	96 時間 LC_0	10,000	Bayer, 1987

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、
(n): 設定濃度、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) ジメチルスルホキシド (2 mg/L)＋HCO-40 (48 mg/L)、2) ジメチルスルホキシド (100 mg/L)
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

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルのその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

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、フタル酸ジシクロヘキシルの微生物 (土壌中の細菌や菌類等) 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､フタル酸ジシクロヘキシルの植物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

調査した範囲内では､フタル酸ジシクロヘキシルの動物に関する試験報告は得られていない。

7.3　その他の影響　(環境中の生物の内分泌系及び生殖系に対する影響)

フタル酸ジシクロヘキシルは環境庁による「環境ホルモン戦略計画 SPEED’98」の中で「内分泌かく乱作用を疑われる化学物質」としてリストアップされていた。内分泌かく乱作用のスクリーニング試験として位置づけられているメダカのビテロゲニン産生試験及びパーシャルライフサイクル試験の報告がある。メダカに平均測定濃度 18、38、87、190、390μg /L の試験液に流水条件下で 21 日間暴露したビテロゲニン産生試験で､肝臓中のビテロゲニン濃度に有意な変動はみられなかった。なお､暴露 14 日後の 87μg /L 以上のオス､及び暴露 21 日後の 38μg /L 区のオスの肝指数が増加して統計的な有意差が認められた (環境省, 2002c)。また、平均測定濃度 0.429、1.41、4.39、13.3、35.8μg /L の試験液に受精卵からふ化後 60 日齢まで流水条件下で暴露したパーシャルライフサイクル試験で、ふ化率、ふ化日数及びふ化後の累積死亡率に影響はなかった。0.429μg /L 区において体重の有意な減少、及び 4.39μg /L 区において肝臓ビテロゲニン濃度にも有意な増加が認められたが、濃度依存的な影響ではなかった。外観的二次性徴から判別した性比は、1.41μg/L 区において対照群との間に有意差が認められたが、濃度依存的な影響ではなく､生殖腺の組織学的観察からは 35.8μg /L 区において 20 個体中 1 個体の精巣に

精巣卵の出現が確認されたが、観察された精巣卵の程度は軽く、精子形成並びに個体の二次性徴に影響を及ぼすものではなかったことから、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかったと結論されている (環境省, 2002d)。なお、以上の試験では、助剤としてジメチルスルホキシドが用いられている。

7.4 環境中の生物への影響 (まとめ)

フタル酸ジシクロヘキシルの環境中の生物に対する毒性影響については、生長阻害、致死、遊泳阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。水への溶解度 (0.2 mg/L) が低いため、助剤として界面活性剤を用いた試験データ等が得られている。

藻類に対する生長阻害試験では、セレナストラムを用いた 72 時間 EC_{50} が 2.00 mg/L 超 (バイオマス及び生長速度) であった。また、同じ試験での NOEC は 2.00 mg/L 以上 (バイオマス及び生長速度) であった。

無脊椎動物に対する急性毒性としては、甲殻類のオオミジンコでの 48 時間 EC_{50} が 2.00 mg/L 超であった。長期毒性としては、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.181 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性として、メダカに対する 96 時間 LC_{50} が 2.00 mg/L 超であった。長期毒性としては、受精卵からふ化後 60 日齢まで流水条件下でメダカを暴露した試験で、ふ化率、致死及び成長を指標とした 69 日間 NOEC が 0.0358 mg/L 以上であった。

フタル酸ジシクロヘキシルの内分泌かく乱作用に関するメダカの試験報告からは、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。

調査した範囲内では、陸生生物の影響に関する試験報告は得られていない。

以上から、フタル酸ジシクロヘキシルの水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対していずれもないと考えられる。長期毒性についての NOEC は、藻類では 2.00 mg/L 以上、甲殻類では 0.181 mg/L、魚類では 0.0358 mg/L 以上である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるメダカのふ化率、致死及び成長を指標とした 69 日間 NOEC の 0.0358 mg/L 以上である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

a. 吸収・分布・排泄

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルの吸収・分布・排泄に関する試験報告は得られていない。

b. 代謝

フタル酸ジシクロヘキシルの代謝については、以下のデータがある。

フタル酸ジシクロヘキシルはラット、フェレット及びヒヒの肝臓及び小腸ホモジネート、あるいはヒト小腸ホモジネート中でゆっくりと加水分解され、主代謝物として、フタル酸モノシ

クロヘキシルとシクロヘキサノールを生じる (Lake et al., 1982)。また、ラットの胃、小腸及び盲腸ホモジネートあるいはヒト糞便中でも同様な加水分解が認められている (Rowland et al., 1977)。

8.2 疫学調査及び事例

フタル酸ジシクロヘキシル単独の疫学調査及び事例についての報告は得られなかったが、フタル酸ジシクロヘキシルに関連すると考えられる調査結果を表 8-1 に示す。

フタル酸ジシクロヘキシルを可塑剤として含むポリ塩化ビニル製ラップで食肉をラッピングするための加熱封入作業に最低 5 年間、平均 17.6 年間従事してフタル酸ジシクロヘキシルを含むフュームに暴露された作業者 96 人中、67 人に暴露による症状がみられ、そのうち 59 人に粘膜刺激性として鼻漏、結膜炎、喉の痛みなど、55 人に呼吸器症状として咳、気管支攣縮、胸痛など、また、26 人に全身症状として、頭痛、腹痛などがみられた。なお、症状がみられた 67 人中の 57%が喫煙経験者であった (Andrasch et al., 1976)。

また、同著者による報告では、上記のフタル酸ジシクロヘキシルを含むフュームの暴露を受け、暴露による症状を示した作業者 13 人に対し誘発試験として、価格表ラベルの貼付作業を通して、30 秒～20 分間フュームの暴露を行った結果、9 人に重度の気管支攣縮、8 人に発作性の咳、5 人に重度のチアノーゼ、頻脈、発汗など、4 人に重度の震顫、神経過敏など、3 人に吐き気、2 人に鼻漏など、1 人に嘔吐がみられた (Andrasch et al., 1976)。

一方、上記と同様に加熱封入作業時にフタル酸ジシクロヘキシルなどを含むフュームに暴露されたと思われる喘息患者に対して 20 分間暴露した誘発試験において、気管支攣縮は誘発されなかった（Pauli et al., 1979）との報告があるが、データの詳細は不明である。

表 8-1 フタル酸ジシクロヘキシル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
食肉のラッピング作業者 96 人 最低 5 年間、平均 17.6 年間従事 36-60 歳、平均 47 歳	フタル酸ジシクロヘキシルを可塑剤として含むポリ塩化ビニル製ラップの加熱封入作業時にフタル酸ジシクロヘキシルを含むフュームに暴露	67 人に暴露症状 59 人に粘膜刺激性: 鼻漏、結膜炎、喉の痛みなど 55 人に呼吸器症状: 咳、気管支攣縮、胸痛など 26 人に全身症状: 頭痛、腹痛など 暴露症状を示した者のうち 57%が喫煙経験者	Andrasch et al., 1976

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結　果	文　献
上記作業で暴露による症状を示す作業者 13 人	フタル酸ジシクロヘキシルなどを含むフュームを30 秒-20 分間暴露した誘発試験	9 人に重度の気管支攣縮 8 人に発作性の咳 5 人に重度のチアノーゼ、頻脈、発汗など 4 人に重度の震顫、神経過敏など 3 人に吐き気 2 人に鼻漏など 1 人に嘔吐	Andrasch et al., 1976
上記作業でフタル酸ジシクロヘキシルなどのフュームに暴露されたと思われる喘息患者	フタル酸ジシクロヘキシルなどを含むフュームを20 分間暴露した誘発試験 用量不明	気管支攣縮は誘発されず データの詳細不明	Pauli et al., 1979

8.3　実験動物に対する毒性

8.3.1　急性毒性

フタル酸ジシクロヘキシルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-2 に示す。

マウス及びラットにおける経口経路での LD_{50} は 3,200 mg/kg 超であった (BIBRA, 1994)。また、吸入暴露での LC_{50} はラットで 3.2 mg/L 超 (1 時間)、経皮投与での LD_{50} はウサギで 300 mg/kg 超 (24 時間) であった (BIBRA, 1994)。

ラットでみられた主な毒性症状として、粗毛、下痢、体重低下が認められた（BIBRA, 1994）。

表 8-2　フタル酸ジシクロヘキシルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD_{50} (mg/kg)	>3,200	>3,200	－
吸入 LC_{50} (mg/L)	－	>3.2 (1 時間)	－
経皮 LD_{50} (mg/kg)	－	－	>300 (24 時間)
腹腔内 LD_{50} (mg/kg)	1,600	>3,200	－

8.3.2　刺激性及び腐食性

フタル酸ジシクロヘキシルの刺激性については、ウサギの皮膚及び眼に適用した試験で刺激はみられず (Bayer, 2000)、モルモットの皮膚に適用した試験で軽度の刺激性が、また、ウサギの眼に適用した試験で軽度の刺激性がみられた (Eastman Kodak, 1965) との報告があるが、原著論文が入手できず詳細は不明である。

8.3.3　感作性

モルモットを用いた試験でフタル酸ジシクロヘキシルの感作性はみられなかった (Eastman Kodak, 1965) との報告があるが、原著論文が入手できず詳細は不明である。

8.3.4　反復投与毒性

フタル酸ジシクロヘキシルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-3 に示す。

雄の SD ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 0、500、1,000、1,500、2,000、2,500 mg/kg/日を 7 日間強制経口投与した試験で、500 mg/kg/日以上の投与群で肝臓の 7-エトキシクマリン-*O*-ジエチラーゼ及びシトクロム P450 の増加がみられ、1,500、2,000、2,500 mg/kg/日群について病理組織学的検査を行った結果、1,500 mg/kg/日以上の群で肝臓の小葉中心性肝細胞腫大、2,500 mg/kg/日群で肝細胞の滑面小胞体の顕著な増加及び 1 例に両側の精巣に 30～40 % の生殖細胞の消失を伴う精細管萎縮がみられた (Lake et al., 1982)。またフタル酸ジシクロヘキシル 1,500 mg/kg/日、フタル酸ジシクロヘキシルの主要代謝物であるフタル酸モノシクロヘキシル (MCHP) 1,130 mg/kg/日、あるいはシクロヘキサノール (CH) 455 mg/kg/日を 7 日間強制経口投与した実験で、投与群に肝臓の相対重量の増加とビフェニール 4-ヒドロキシラーゼ、7-エトキシクマリン-*O*-ジエチラーゼ、アニリン 4-ヒドロキシラーゼ及びシトクロム P450 等の酵素誘導がみられた (Lake et al., 1982)。

ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 0、4,170 mg/kg/日を 21 日間強制経口投与した試験で、投与群に脱毛、肝臓の腫大、前胃扁平上皮細胞の増生、精細管の萎縮、精子形成の低下がみられた (Grasso, 1978) との報告があるが、原著論文が入手できず詳細は不明である。

ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 25～200 mg/kg/日を 90 日間強制経口投与した試験で、25 mg/kg/日以上の群で肝臓重量の増加がみられているが、組織学的な変化は認められなかった (de Ryke and Willems, 1977) との報告があるが、原著論文が入手できず詳細は不明である。

雌雄のラットに 25%フタル酸ジシクロヘキシル 0、1、2 mL (0、100、200 mg/kg/日相当) を週 2 回、6 週間または 1 年間強制経口投与した試験で、体重、血液学的検査及び病理組織学的検査において、異常はみられなかった (Bornmann et al., 1956) との報告があるが、原著論文が入手できず詳細は不明である。

雌雄の Wistar ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 0、0.05、0.15、0.4、1% (0、25、75、200、500 mg/kg/日相当) を含む飼料を 90 日間与えた試験で、雌の 0.15%以上及び雄の 0.4%以上で肝臓の相対重量の増加、雌雄の 0.4%以上で肝臓と腎臓の組織学的変化、雄の 1%で体重及び摂餌量の減少、雄の 0.05%以上と雌の 1%投与群で血清アルカリフォスファターゼ (ALP) 活性の増加がみられた (De Rijke and Willems, 1977）。

雌雄の Wistar ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 0、0.075、0.1、0.15、1% (0、37.5、50、75、500 mg/kg/日相当) を含む飼料を 90 日間与えた試験で、1%群の雄で体重と摂餌量の減少、雌雄で血清 ALP 活性及び肝臓の相対重量の増加、軽微な肝臓の組織学的変化がみられた (De Rijke and Bosland, 1978）。

雌雄のラットに 8.8%フタル酸ジシクロヘキシル含有プラスチックフィルムを 10%の割合で添加した飼料 (フタル酸ジシクロヘキシルとして 800 mg/kg/日) を 90 日間与えた試験で、体重増加抑制、副腎及び脾臓重量の減少、脳、肝臓、甲状腺、脾臓、膵臓、胃、小腸など種々の器官で軽微な組織学的異常が認められた (BIBRA, 1994) との報告があるが、原著論文が入手できず詳細は不明である。

雌雄の Wistar ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 100 ppm (5 mg/kg/日相当) を含む飼料を 18

か月間与えた試験で、影響はみられなかった (BIBRA, 1994) との報告があるが、原著論文が入手できず詳細は不明である。

雌雄の SD ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 0、240、1,200、6,000 ppm (F_0 雄; 0、15.9、79.6、401.8 mg/kg/日相当、F_0 雌; 0、20.8、104.2、510.7 mg/kg/日相当、F_1 雄; 0、17.8、89.9、457.4 mg/kg/日相当、F_1 雌; 0、21.0、107.2、534.2 mg/kg/日相当) を含む飼料を 2 世代にわたり投与した。F_0 親動物の雄は交配前 10 週間を経て交配終了後の剖検まで、F_0 親動物の雌は交配前 10 週間、交配期間、妊娠期間及び F_1 動物の離乳 (ほ育 21 日) を経て剖検まで、F_1 親動物の雄は離乳時 (3 週齢)から交配前 10 週間以上及び交配期間を経て剖検まで、F_1 親動物の雌は離乳時 (3 週齢) から交配前 10 週間以上、交配期間、妊娠期間及び F_2 動物の離乳 (ほ育 21 日) を経て剖検まで毎日投与した。この試験では親動物への影響として F_0 及び F_1 の雌雄の 1,200 ppm 群以上で体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓のび漫性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大、6,000 ppm 群で肝臓及び甲状腺重量の増加、雄で腎臓の近位尿細管上皮の硝子滴、F_1 の雄の 1,200 ppm 群以上の群で精巣の精子数 (精子細胞数) の減少、6,000 ppm 群で前立腺重量の減少あるいは精巣のび漫性または限局性精細管萎縮がみられた (経済産業省, 2003)。以上、F_1 動物の 1,200 ppm 群での体重増加抑制や肝臓や甲状腺での組織学的変化を指標として、NOAEL は 240 ppm (15.9 mg/kg/日相当) と報告されている。本評価書ではこの試験の NOAEL を、 F_0 及び F_1 親動物の 1,200 ppm 群で体重増加抑制、肝臓のび漫性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大などを指標として 240 ppm (F_0 親動物の雄：15.9 mg/kg/日相当、F_0 親動物の雌：20.8 mg/kg/日相当、F_1 親動物の雄：17.8 mg/kg/日相当、F_1 親動物の雌：21.0 mg/kg/日相当) と判断した。

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルの吸入経路に関する試験報告は得られていない。

以上のように、フタル酸ジシクロヘキシルの標的器官は肝臓、精巣であり、それに付随して腎臓、甲状腺に影響がみられた。ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験で、F_0 及び F_1 親動物の 1,200 ppm 群で体重増加抑制、肝臓のび漫性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大などがみられたことから、NOAEL は、240 ppm (F_0 親動物の雄：15.9mg/kg/日相当) と判断した。調査した範囲内では吸入経路での試験報告は得られておらず、NOAEL を求めることはできない。

表 8-3　フタル酸ジシクロヘキシルの反復投与毒性試験結果

動物等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット SD 雄 (30 日齢)	強制経口	7 日間	0、500、1,000、1,500、2,000、2,500 mg/kg/日	500 mg/kg/日以上: 肝臓の 7-エトキシクマリン-*o*-ジエチラーゼ及びシトクロム P450 の増加 1,500mg/kg/日以上: 肝臓の小葉中心性肝細胞腫大 2,500mg/kg/日: 肝細胞の滑面小胞体の顕著な増加、1 例に精巣 (精細管) の萎縮	Lake et al., 1982
			フタル酸ジシクロヘキシル; 1,500 mg/kg/日 フタル酸ジシクロヘキシルの主要代謝物 MCHP; 1,130mg/kg/日 CH; 455 mg/kg/日 (フタル酸ジシクロヘキシル 1,500mg/kg/日と同じモル投与量)	MCHP: 肝臓の相対重量増加、肝酵素誘導 CH: 肝臓の相対重量増加、肝酵素誘導	
ラット	強制経口	21 日間	0、4,170 mg/kg/日	脱毛、肝臓腫大、前胃扁平上皮細胞の増生、精細管の萎縮、精子形成低下	Grasso, 1978
ラット	強制経口	90 日間	25-200 mg/kg/日	25mg/kg/日以上: 肝臓の重量増加、組織学的変化なし	de Ryke & Willems, 1977
ラット 雌雄	強制経口	6 週間 1 年間 (週 2 回)	25%溶液 0、 1、2 mL/匹 (0、100、200 mg/kg/日相当)	影響なし (体重、血液学的検査及び組織学的検査)	Bornmann et al., 1956
ラット Wistar 雌雄 10 匹/群	経口投与 (混餌)	90 日間	0、0.05、0.15、0.4、1% (0、25、75、200、500 mg/kg/日相当)	0.05%以上: 雄: 血清 ALP 活性の増加 0.15%以上: 雌:肝臓の相対重量増加 0.4%以上: 雌雄:肝臓、腎臓の組織学的変化 雄: 肝臓の相対重量増加 1%: 雄: 体重及び摂餌量の減少 雌: 血清 ALP 活性の増加	De Rijke & Willems, 1977
ラット Wistar 雌雄 10 匹/群	経口投与 (混餌)	90 日間	0、0.075、0.1、0.15、1% (0、37.5、50、75、500 mg/kg/日相当)	1%: 雄の体重、摂餌量減少、雌雄の血清 ALP 活性、肝臓相対重量の増加、軽微な肝臓組織学的変化	De Rijke & Bosland, 1978

動物等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット 雌雄	経口投与 (混餌)	90 日間	8.8%フタル酸ジシクロヘキシル含有プラスチックフィルムを 10%の割合で添加した飼料 (フタル酸ジシクロヘキシルとして 800 mg/kg/日相当)	体重増加抑制、副腎、脾臓重量減少、脳、肝臓、甲状腺、脾臓、膵臓、胃、小腸などの種々の器官で軽微な組織学的な異常	BIBRA, 1994
ラット Wistar 雌雄	経口投与 (混餌)	18 か月間	100 ppm (5 mg/kg/日相当)	影響なし	BIBRA, 1994
ラット SD 雌雄	**経口投与 (混餌)**	**2 世代繁殖毒性試験 F_0 は雌雄とも 5 週齢、F_1 は雌雄とも 3 週齢から投与開始 雄は交配 10 週以上前から交配期間を経て剖検日まで、雌では交配 10 週以上前から交配期間、離乳を経て剖検前日まで**	**0、240、1,200、6,000 ppm (F_0 雄; 0、15.9、79.6、401.8 mg/kg/日相当、F_0 雌; 0、20.8、104.2、510.7 mg/kg/日相当、F_1 雄; 0、17.8、89.9、457.4 mg/kg/日相当、F_1 雌; 0、21.0、107.2、534.2 mg/kg/日相当)**	**親動物への影響: F_0 親動物 1,200 ppm 以上: 体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓のび漫性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大 6,000 ppm: 肝臓、甲状腺重量の増加、雄で腎臓の近位尿細管上皮の硝子滴 F_1 親動物 1,200 ppm 以上: 体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓のび漫性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大、雄で精巣の精子数 (精子細胞数)の減少 6,000 ppm: 肝臓、甲状腺重量の増加、雄で腎臓の近位尿細管上皮の硝子滴、前立腺重量の減少、精巣のび漫性または限局性精細管萎縮 NOAEL: 240 ppm (F_0 親動物の雄：15.9 mg/kg/日相当、F_0 親動物の雌：20.8 mg/kg/日相当、F_1 親動物の雄：17.8 mg/kg/日相当、F_1 親動物の雌：21.0 mg/kg/日相当)**	**経済産業省, 2003**

ALP: アルカリホスファターゼ、CH: シクロヘキサノール、MCHP: フタル酸モノシクロヘキシル
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

フタル酸ジシクロヘキシルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-4 に示す。

雌雄の SD ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 0、240、1,200、6,000 ppm (F_0 雄; 0、15.9、79.6、401.8 mg/kg/日相当、F_0 雌; 0、20.8、104.2、510.7 mg/kg/日相当、F_1 雄; 0、17.8、89.9、457.4 mg/kg/日相当、F_1 雌; 0、21.0、107.2、534.2 mg/kg/日相当) を含む飼料を 2 世代にわたり投与した。F_0

親動物の雄は交配前 10 週間を経て交配終了後の剖検まで、F_0 親動物の雌は交配前 10 週間、交配期間、妊娠期間及び F_1 動物の離乳 (ほ育 21 日) を経て剖検まで、F_1 親動物の雄は離乳時 (3 週齢) から交配前 10 週間以上及び交配期間を経て剖検まで、F_1 親動物の雌は離乳時 (3 週齢) から交配前 10 週間以上、交配期間、妊娠期間及び F_2 動物の離乳 (ほ育 21 日) を経て剖検まで毎日投与した。この試験では、親動物への影響として、F_0 及び F_1 の雌雄 1,200 ppm 群以上で体重増加抑制、摂餌量の減少、肝臓のび漫性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大、6,000 ppm 群で肝臓及び甲状腺重量の増加、雄で腎臓の近位尿細管上皮の硝子滴、F_0 の雌の 6,000 ppm 群で発情期間隔の延長、F_1 の雄の 1,200 ppm 群以上の群で精巣の精子数 (精子細胞数) の減少、6,000 ppm 群で前立腺重量の減少あるいは精巣のび漫性または限局性精細管萎縮がみられた。著者らは、F_0 の雌の 6,000 ppm 群での発情期間隔の延長については、体重増加抑制に伴った二次的影響であるとしている。また、F_1 雄の 6000ppm での精巣の精子数減少や前立腺重量の減少については、交尾能及び受胎能に変化がなかったことから、生殖能への影響はないと判断している。児動物への影響として、F_1 及び F_2 の雌雄児動物の 6,000 ppm 群で体重増加抑制、6,000 ppm 群の F_1 児動物の雄及び 1,200 ppm 群以上の F_2 児動物の雄で肛門生殖突起間距離 (AGD) の短縮及び乳輪の発現がみられた (経済産業省, 2003)。本評価書では NOAEL を、生殖毒性について、生殖能に影響がみられないため最高用量の 6,000 ppm (F_1 雌：534.2 mg/kg/日相当)、発生毒性については F_2 動物の 1,200 ppm でみられた AGD の短縮などを指標として 240 ppm ((F_1 雄：17.8 mg/kg/相当)とする。

低用量での影響を知るために、雌の Wistar ラットにフタル酸ジシクロヘキシル、0、1.6、40、200 μg/kg/日、陽性対照として 500 mg/kg/日を妊娠 0 日～ほ育 21 日目に強制経口投与した試験で、陽性対照としての 500 mg/kg/日の F_0 母動物で、体重及び摂餌量の低値、肝臓の絶対・相対重量及び副腎の絶対・相対重量の高値、小葉中心性肝細胞腫大、妊娠期間延長、産児数減少、F_1 児動物の雌雄で体重低値、腎臓及び尿管欠損、雄で腎臓の絶対・相対重量、精巣の絶対・相対重量、精のうの絶対・相対重量、精巣上体の絶対・相対重量、前立腺の絶対・相対重量及び肛門-球海綿体筋の絶対・相対重量の低値、精のう欠損、精巣上体の低形成または無形成、小精巣、精巣内生殖細胞の消失、ライディッヒ細胞の過形成、精巣上体管腔内精子の消失、雌で子宮の低形成または無形成、卵巣及び卵管の無形成、腎臓皮髄境界部の鉱質沈着がみられたが、200 μg/kg/日までの投与では異常はみられなかった (環境省, 2002a)。

この他、試験条件及び結果の詳細が不明な以下の 2 試験の報告があるのみである。

雌のラット (系統，週齢記載なし) に 25%フタル酸ジシクロヘキシル (オリーブ油溶解) 2 mL/kg/日 (600 mg/kg/日相当) を 6 週間強制経口投与した後に無処置の雄と交配した試験で、親動物の生殖能及び胎児に対する影響はみられなかった (Bornmann et al., 1956) との報告があるが、原著論文が入手できず詳細は不明である。

雌雄の Wistar ラット (週齢記載なし) にフタル酸ジシクロヘキシル 100 ppm (5 mg/kg/日相当) を混餌投与した 4 世代繁殖毒性試験で、影響はみられなかった (BIBRA, 1994) との報告があるが、原著論文が入手できず詳細は不明である。

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルの吸入経路に関する試験報告は得られてい

ない。

以上、生殖毒性としては母動物での生殖能に関する影響がみられていないことから NOAEL は最高濃度の 6,000 ppm（F_1 雌：534.2 mg/kg/日相当）、また発生毒性についてはラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験において、1,200 ppm 群の F_2 児で AGD の短縮及び乳輪の発現がみられたことから、NOAEL は 240 ppm (F_1 雄：17.8 mg/kg/日相当) と判断した。調査した範囲内では、吸入経路での試験報告は得られていない。

表 **8-4**　フタル酸ジシクロヘキシルの生殖・発生毒性試験結果

動物等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット **SD** 雌雄	経口投与 **(**混餌**)**	**2** 世代繁殖毒性試験 **F_0** は雌雄とも **5** 週齢、**F_1** は雌雄とも **3** 週齢から投与開始 雄は交配 **10** 週以上前から交配期間を経て剖検日まで、雌では交配 **10** 週以上前から交配期間、離乳を経て剖検前日まで	**0**、**240**、**1,200**、**6,000 ppm** **(F_0** 雄**; 0**、**15.9**、**79.6**、**401.8 mg/kg/**日相当、**F_0** 雌**; 0**、**20.8**、**104.2**、**510.7 mg/kg/**日相当、**F_1** 雄**; 0**、**17.8**、**89.9**、**457.4 mg/kg/**日相当、**F_1** 雌**; 0**、**21.0**、**107.2**、**534.2 mg/kg/**日相当**)**	親動物への影響**:** **F_0** 親動物 **1,200 ppm** 以上**:** 体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓のび漫性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大 **6,000 ppm:** 肝臓、甲状腺重量の増加、雌で発情期間隔の延長、雄で腎臓の近位尿細管上皮の硝子滴 **F_1** 親動物 **1,200 ppm** 以上**:** 体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓のび漫性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大、雄で精巣の精子数 **(**精子細胞数**)** の減少 **6,000 ppm:** 肝臓、甲状腺重量の増加、雄で腎臓の近位尿細管上皮の硝子滴、前立腺重量の減少、精巣のび漫性または限局性精細管萎縮 児動物への影響**:** **F_1** 児動物 **6,000 ppm** で体重増加抑制、雄で **AGD** の短縮、乳輪の発現 **F_2** 児動物 **1,200 ppm** 以上**:** 雄で **AGD** の短縮、乳輪の発現 **6,000 ppm:** 体重増加抑制 **NOAEL:** 生殖毒性**: 6,000 ppm (F_1** 雌：**534.2 mg/kg/**日相当**)** 発生毒性**: 240 ppm (F_1** 雄：**17.8 mg/kg/**相当**)** **(**本評価書の判断**)**	経済産業省**,** **2003**

動物等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット Wistar 雌 12 匹/群	強制経口	妊娠 0 日-ほ育 21 日	0、1.6、40、200 μg/kg/日 陽性対照: 500 mg/kg/日	500 mg/kg/日 F_0 母動物 体重、摂餌量低値、肝臓絶対・相対重量、副腎絶対・相対重量高値、小葉中心性肝細胞腫大、妊娠期間延長、産児数減少 F_1 児動物 雌雄 体重低値、腎臓・尿管欠損 雄 腎臓絶対・相対重量、精巣絶対・相対重量、精のう絶対・相対重量、精巣上体絶対・相対重量、前立腺絶対・相対重量、肛門-球海綿体筋絶対・相対重量低値、精のう欠損、精巣上体低形成・無形成、小精巣、精巣内生殖細胞消失、ライディッヒ細胞過形成、精巣上体管腔内精子消失 雌 子宮低形成・無形成、卵巣、卵管無形成、腎臓皮髄境界部鉱質沈着 200 μg/kg/日まで何の影響もみられていない	環境省, 2002a
ラット 雌 8 匹	強制経口	雌に 6 週間投与後、無処置雄と交配	25% (2 mL/kg/日, 600 mg/kg/日相当)	腹児数、児の成長、発達、受胎能に影響なし	Bornmann et al., 1956
ラット Wistar 雌雄	経口投与 (混餌)	4 世代繁殖毒性試験	100 ppm (5 mg/kg/日相当)	影響なし	BIBRA, 1994

AGD: 肛門生殖突起間距離

8.3.6　遺伝毒性

フタル酸ジシクロヘキシルの遺伝毒性試験結果を表 8-5 に示す。

in vitro

ネズミチフス菌（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）を用いた復帰突然変異試験で、S9 添加の有無にかかわらず、陰性の結果を示した (Zeiger et al., 1985)。

大腸菌を用いた突然変異試験で、陰性であった (Omori, 1976)。

枯草菌及び大腸菌を用いた Rec-assay で、陰性であった (Omori, 1976)。

in vivo

フタル酸ジシクロヘキシルの遺伝毒性に関する *in vivo* 試験報告は得られていない。

以上のように、フタル酸ジシクロヘキシルはバクテリアを用いた *in vitro* 試験では陰性の結果しか得られていないが、*in vivo* 試験の報告がないなどデータが限られていることなどから、現時点では遺伝毒性の有無について判断することはできない。

表 8-5　フタル酸ジシクロヘキシルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果* -S9	+S9	文献
in vitro	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537	ハムスターまたはラット S9 (+/-)	10,000 μg/plate	－	－	Zeiger, et al., 1985
	突然変異	大腸菌	ND	ND	－		Omori, 1976
	Rec-assay	枯草菌	ND	ND	－		
		大腸菌	ND	ND	－		

*－: 陰性、ND: データなし

8.3.7　発がん性

調査した範囲内では、フタル酸ジシクロヘキシルのヒト及び実験動物の発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等ではフタル酸ジシクロヘキシルの発がん性を評価していない (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S.EPA, 2005; U.S. NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

8.3.8　その他の影響

フタル酸ジシクロヘキシルの内分泌かく乱作用に関する試験結果を表 8-6 に示す。

エストロゲン作用あるいは抗エストロゲン作用を検出するスクリーニング手法である子宮増殖アッセイにおいて、エストロゲン作用を検出するため、8 週齢の雌の卵巣摘出 SD ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 0、10、100、1,000 mg/kg/日を 7 日間経口投与した試験で、いずれの群においても子宮重量に影響は認められなかった (化学物質評価研究機構, 2001b)。さらに抗エストロゲン作用を検出するため、8 週齢の雌の卵巣摘出 SD ラットにフタル酸ジシクロヘキシル 0、10、100、1,000 mg/kg/日を 7 日間強制経口投与し、同時に 17α-エチニルエストラジオールを 30 μg/kg/日の用量で 7 日間強制経口投与した試験で、いずれの群においても子宮重量に影響は認められなかった (化学物質評価研究機構, 2001b)。

雌の幼若 SD ラット (20 日齢) にフタル酸ジシクロヘキシル 0、2、20、200 mg/kg/日を 3 日間皮下投与した子宮増殖アッセイで、いずれの群においても子宮重量に影響は認められていない (Yamasaki et al., 2001)。

アンドロゲン作用あるいは抗アンドロゲン作用を検出するスクリーニング手法として提案さ

れているハーシュバーガーアッセイにおいて、アンドロゲン作用を検出するため、雄の去勢 SD ラット (7 週齢) にフタル酸ジシクロヘキシル 0、10、100、1,000 mg/kg/日を 10 日間強制経口投与した試験で、いずれの群においても副生殖器の重量に影響はみられなかった (化学物質評価研究機構, 2001b)。さらに抗アンドロゲン作用を検出するため、去勢ラット (7 週齢) にフタル酸ジシクロヘキシル 0、10、100、1,000 mg/kg/日を 10 日間強制経口投与し、同時にプロピオン酸テストステロンを 0.4 mg/kg/日の用量で皮下投与した試験で、いずれの群においても副生殖器の重量に影響はみられなかった (化学物質評価研究機構, 2001b)。

環境省は、妊娠 0～ほ育 21 日目までの経口投与試験の結果（8.3.5 参照）から、低用量 (文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した比較的低用量) でのフタル酸ジシクロヘキシルによる明らかな内分泌かく乱作用は認められなかったとしている (環境省, 2002b)。

表 8-6　フタル酸ジシクロヘキシルの内分泌かく乱作用に関する試験結果

動物等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット SD 雌 6 匹/群 (卵巣摘出ラット)	強制経口 (子宮増殖アッセイ)	6 週齢で卵巣摘出、8 週齢から 7 日間投与後、24 時間後に子宮を摘出、重量を測定	0、10、100、1,000 mg/kg/日	子宮重量に影響なし	CERI[1], 2001b
			0、10、100、1,000 mg/kg/日 +17α-エチニルエストラジオール 30 g/kg/日強制経口投与	子宮重量に影響なし	
ラット SD 雌 6 匹/群	皮下 (子宮増殖アッセイ)	出生 20 日から 3 日間	0、2、20、200 mg/kg/日	子宮重量に影響なし	Yamasaki et al., 2001
ラット SD 雄 6 週齢で去勢	強制経口 (ハーシュバーガーアッセイ)	7 週齢から 10 日間投与後、約 24 時間後に解剖	0、10、100、1,000 mg/kg/日	副生殖器の重量に影響なし	CERI[1], 2001b
			0、10、100、1,000 mg/kg/日＋プロピオン酸テストステロン 0.4 mg/kg/日皮下投与	副生殖器の重量に影響なし	

1) CERI: 化学物質評価研究機構

8.4　ヒト健康への影響　(まとめ)

フタル酸ジシクロヘキシルの生体内運命に関する報告は少なく、肝臓や小腸ホモジネート中などで加水分解され、主代謝物としてフタル酸モノシクロヘキシルとシクロヘキサノールが生じるという報告があるのみである。

フタル酸ジシクロヘキシルの単独の疫学調査及び事例についての報告は得られなかったが、フタル酸ジシクロヘキシルなどを含むフュームに暴露された作業者で、呼吸器症状として気管支攣縮、粘膜刺激性として鼻漏、結膜炎、喉の痛みなどがみられたとの報告がある。フタル酸ジシクロヘキシルの実験動物などに対する毒性については以下のとおりである。

急性毒性については、マウス及びラットにおける経口経路での LD_{50} は 3,200mg/kg 超である。また、吸入暴露での LC_{50} はラットで 3.2mg/L 超 (1 時間)、経皮投与での LD_{50} はウサギで 300 mg/kg 超 (24 時間) であった。

刺激性については、ウサギの皮膚及び眼に刺激性はみられなかったが、モルモットに対して軽度の皮膚刺激性がみられた。

感作性については、モルモットを用いた試験で感作性はみられていない。

反復投与毒性については、フタル酸ジシクロヘキシルの標的器官は肝臓、精巣であり、それに付随して腎臓、甲状腺に影響がみられた。ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験で、F_0 及び F_1 親動物の 1,200 ppm 群で体重増加抑制、肝臓のび漫性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大などがみられたことから、NOAEL は、240 ppm (F_0 親動物の雄 : 15.9mg/kg/日相当）と判断した。調査した範囲内では、吸入経路での試験報告は得られておらず、NOAEL を求めることはできない。

生殖毒性としては母動物での生殖能に関する影響がみられていないことから NOAEL は最高濃度の 6,000 ppm (534.2 mg/kg/日相当)、また発生毒性についてはラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験において、1,200 ppm 群の F_2 児で AGD の短縮及び乳輪の発現がみられたことから、NOAEL は 240 ppm (F_1 雄：17.8 mg/kg/日相当) と判断した。調査した範囲内では、吸入経路での試験報告は得られていない。

遺伝毒性については、バクテリアを用いた *in vitro* 試験では陰性の結果しか得られていないが、*in vivo* 試験の報告がないなどデータが限られており、現時点ではフタル酸ジシクロヘキシルの遺伝毒性の有無について判断することはできない。

発がん性については、調査した範囲内では、ヒト及び実験動物でのフタル酸ジシクロヘキシルについての発がん性に関する報告は得られていない。また、国際機関等ではフタル酸ジシクロヘキシルの発がん性を評価していない。

その他、フタル酸ジシクロヘキシルの内分泌かく乱作用について検討したラットでの子宮増殖アッセイ及びハーシュバーガーアッセイで、比較的低用量の実験では影響はみられていない。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する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、フタル酸ジシクロヘキシルの推定濃度が得られていないことから、測定結果の採用候補 0.05 μg/L をフタル酸ジシクロヘキシルの EEC とした (6.2 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フタル酸ジシクロヘキシルの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1に示す。3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のうち、魚類については長期毒性試験結果 (環境省, 2002e) を用いた (7. 参照)。なお、藻類、甲殻類については、界面活性作用のある助剤を用いており、適切な試験結果が得られなかった。

これらの結果から、フタル酸ジシクロヘキシルの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、魚類のメダカに対するふ化率、致死、成長を指標とした 69 日間 NOEC の 0.0358 mg/L 以上 (環境省, 2002e) を採用した (表 7-3 参照)。

表 9-1　フタル酸ジシクロヘキシル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 1)	－	－	－	－
甲殻類 1)	－	－	－	－
魚類 2)	***Oryzias latipes* (ﾒﾀﾞｶ)**	**69 日間 NOEC ふ化率、致死、成長**	**≧0.0358**	**環境省, 2002e**

1) 適切な試験結果が得られなかった。
2) 他に確定値が得られている試験があるが、水への溶解度以上の値であるため、採用しなかった。
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3　暴露マージンと不確実係数積の算出

フタル酸ジシクロヘキシルの環境中の水生生物に対する MOE を、魚類のふ化率、致死、成長を指標とした 69 日間 NOEC の 0.0358 mg/L 以上を用いて、以下のように算出した。また、1 つの栄養段階から採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

MOE＝NOEC / EEC
　≧35.8 (μg/L) / 0.05 (μg/L)
　≧720

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)
　　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)
不確実係数積: 100

9.1.4　環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2に示すように、MOE 720 以上は不確実係数積 100 より大きく、フタル酸ジシクロヘキシル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。

表 9-2　フタル酸ジシクロヘキシルの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)		NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
測定値(検出限界 1/2)	0.05	≧0.0358	≧720	100[1)]

1) 室内試験 (10)×1 栄養段階の毒性試験 (10)

9.2　ヒト健康に対するリスク評価

フタル酸ジシクロヘキシルのヒトにおける定量的な健康影響データは限られているため、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データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1　リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

フタル酸ジシクロヘキシルは、主に大気、飲料水及び食物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 日推定摂取量を表 9-3に示す (6.4 参照)。

吸入、経口及び全経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.022、0.2、0.22 μg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3　フタル酸ジシクロヘキシルの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1 日推定摂取量 (μg/人/日)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)
吸入	大気	室内濃度	1.1	0.022
経口	飲料水	水道水中濃度 (検出限界 1/2)	0.05	0.2
	食物	食物中濃度 (検出限界 1/2)	10	
全経路　(合計)				0.22

9.2.2　リスク評価に用いる無毒性量

フタル酸ジシクロヘキシルの標的器官は肝臓、精巣であり、それに付随して腎臓、甲状腺に影響を及ぼす。

経口経路では、ラットの 2 世代繁殖毒性試験における体重増加抑制、肝臓のび慢性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞を指標とした NOAEL 240 ppm (F_0 親動物の雄：15.9mg/kg/日相当、経済産業省, 2003) を用いる。なお、調査した範囲内では吸入経路での試験報告は得られていない。

生殖毒性に関しては、母動物での生殖能に関する影響がみられていないことから NOAEL は最高濃度の 6,000 ppm (534.2 mg/kg/日相当)、また発生毒性についてはラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験において、1,200 ppm 群の F_2 児で AGD の短縮及び乳輪の発現がみられたことから、

NOAEL は 240 ppm (F_1 雄：17.8 mg/kg/日相当) と判断されたが、いずれも一般毒性の NOAEL 以上の値であるため、MOE の算出は行わない。

遺伝毒性については、バクテリアを用いた *in vitro* 試験では陰性の結果しか得られていないが、*in vivo* 試験の報告がないなどデータが限られており、現時点ではフタル酸ジシクロヘキシルの遺伝毒性の有無について判断することはできない。また、発がん性については、調査した範囲内では、ヒト及び実験動物でのフタル酸ジシクロヘキシルについての発がん性に関する報告は得られておらず、国際機関等での評価も実施されていない。

なお、我が国の環境省では、経口経路において本評価書と同じく、ラットの 2 世代繁殖毒性試験における肝臓のび慢性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞を指標とした NOAEL 240 ppm を採用している (環境省,2004)。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

フタル酸ジシクロヘキシルは、ヒトに対して主として吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定される。ここでは、吸入経路における無毒性量が得られていないため、経口及び全経路の摂取量に対する MOE を算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1. 経口経路

ラットの 2 世代繁殖毒性試験から得られた NOAEL 240 ppm (F_0 親動物の雄：15.9 mg/kg/日相当) を用いて、以下のように算出した。

MOE＝NOAEL の換算値 / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量

＝15,900 (μg/kg/日) / 0.2 (μg/kg/日)

＝80,000

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)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積：500

a-2. 吸入と経口経路の合計

経口経路の NOAEL 240 ppm (F_0 親動物の雄：15.9 mg/kg/日相当) を用いて、以下のように算出した。

MOE＝NOAEL の換算値 / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量

＝15,900 (μg/kg/日) / 0.22 (μg/kg/日)

＝72,000

この場合、不確実係数積は、経口経路での 500 とした。

9.2.4　ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、フタル酸ジシクロヘキシルの経口経路及び全経路に対する MOE 80,000、72,000 は不確実係数積 500 より大きく、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。

表 9-4　フタル酸ジシクロヘキシルのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.022	—[1)]	—[2)]	—[2)]
経口	0.2	15.9	80,000	500[3)]
全経路	0.22	15.9[4)]	72,000	500[3)]

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) 種差 (10) ×個人差 (10) ×試験期間 (5)
4) 経口経路における無毒性量を用いた。

9.3　まとめ

現時点でフタル酸ジシクロヘキシルは環境中の水生生物及びヒト健康に対して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：2005 年 4 月[1])

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (2005) TLVs and BEIs.

Andrasch, R.H., Bardana, E.J. Jr., Koster, F. and Pirofsky, B. (1976) Clinical and bronchial prorocatton studies in patients with meatwrappers' asthma. J. Allergy Clin. Immunol., **58**, 291-298.

Bayer (1987) unpublished data (IUCLID, 2000 から引用)

Bayer (2000) Report No. 19521, September 20 (IUCLID, 2000 から引用)

BIBRA working group (1994) Dicyclohexyl phthalate. Toxicity Profile, BIBIRA Toxicology International.

Bornmann, G. et al. (1956) Z. Lebensmittelunters. U. –Forsch. 103, 29.（BIBRA, 1994 から引用）

De Rijke, D. and Willems, M.I. (1977) CIVO-TNO, Report No. R5228, March 1977 (IUCLID, 2000 から引用)

De Rijke, D. and Bosland, M.C. (1978) CIVO-TNO, Report No. R5720, June 1978 (IUCLID, 2000 から引用)

de Ryke, D. and Willems, M.I. (1977) Sub-chronic (90day) toxicity study with dicyclohexyl phthalate in Albino rats. TNO Report R5228. （BIBRA, 1994 から引用）

Eastman Kodak (1965) NTIS/OTS 0206525, Doc I.D. 878214400 2000 (IUCLID, 2000 から引用)

EU, European Union (2000) Council Directive 67/548/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labeling of dangerous substances：ANNEX I (http://ecb.jrc.it/から引用).

Grasso, P. (1978) BP occup. Hlth Memo. 25-70-0015. Occupational Health Unit, Sunbury-on-Thames.（BIBRA, 1994 から引用）

HSDB (2001) Hazardous Substance Data Bank, National Library of Medicine, (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB から引用).

IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.（http://www.iarc.fr から引用）

IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) ICSC, International Chemical Safety Cards,Geneva. (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm から引用)

IRIS (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine, (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS から引用).

Lake, B.G., Foster, J.R., Collins, M.A., Stubberfield, C.R., Gangolli, S.D., and Srivastava, S.P. (1982) Studies on the effects of orally administered dicyclohexyl phthalate in the rat. Acta. Pharmacol. Toxicol., **51**, 217-226.

Lide, D.R. (2003) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.

Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of

[1] データベースの検索を 2005 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。

chemicals. Chemosphere, **24**, 695-717.

MAFF (1987) Food Surveillance Paper N0.21. The Twenty-First Report of the Screening Droup on Food Sueveillance. Ministry of Agriculture Fisheries and Food. HMSO, London.

Nakai, M., Tabira, Y., Asai, D., Yakabe, Y., Shimyozu, T., Noguchi, M., Takatsuki, M. and Shimohigashi, Y. (1999) Binding characteristics of dialkyl phthalates for the estrogen receptor. Biochem. Biophys. Res. Commun., **254**, 311-314.

Nishihara, T., Nishikawa, J., Kanayama, T., Dakeyama, F., Saito, K., Imagawa, M., Takatori, S., Kitagawa, Y. Hori, S. and Utsumi, H. (2000) Estrogenic activities of 517 chemicals by yeast two-hybrid assay. J. Health Sci., **46**, 282-298.

Omori, Y. (1976) Recent progress in safety evaluation studies on plasticizers and plastics and their controlled use in Japan. Environ. Health Perspec., **17**, 203-209. (IUCLID 2000 から引用)

Pauli, G., Bessot, J.C., Lenz, D., Henni, A., Lingot, B., Wendling, R., Ducos, P., Limasset, J.C. and Maire, C. (1979) L'asthme des emballeurs de viande: Recherche de l'agent causal. Cah. Notes Doc., **96**, 373-382 (in French).

Rowland, I.R., Cottrell, R.C. and Phillips, J.C. (1977) Hydrolysis of phthalate esters by the gastro-intestinal contents of the rat. Food Cosmet. Toxicol., **15**, 17-21.

Satoh, K., Nagai, F. and Aoki, N. (2001) Several environmental pollutants have binding affinities for both androgen receptor and estrogen receptor α . J. Health Sci., **47**, 495-501.

Shibko, S.I. and Blumenthal, H. (1973) Toxicology of phthalic acid esters used in food-packaging material. Environ. Health Perspect., **3**, 131 - 137.

SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2005) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

U.S.EPA (2005) U.S. Envirojmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (http://toxne. nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS から引用)

U.S.NTP (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.

Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.

Wofford, H.W., Wilsey, C.D., Neff, G.S., Giam, C.S. and Neff, J.M. (1981) Bioaccumulation and

metabolism of phthalate esters by oysters, brown shrimp and sheepshead minnows, Ecotoxicol. Environ. Safety, **5**, 202-210.

Yamasaki, K., Takeyoshi, M., Yakabe, Y., Sawaki, M., Imatanaka, M. and Takatsuki, M. (2001) Comparison of reporter gene assay and immature rat uterotrophic assay of twenty-three chemicals. Toxicology, **170**, 21-30.

Zeiger, E., Haworth, S., Mortelmans, K. and Speck, W. (1985) Mutagenicity testing di(2-ethylhexyl)phthalate and related chemicals in Salmonella. Environ. Mutagen., **7**, 213-232.

化学工業日報社 (2005) 14705 の化学商品.

化学物質評価研究機構 (2001a) 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 年度通商産業省委託研究.

化学物質評価研究機構（2001b）平成 11 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託業務, 化学物質の内分泌撹乱効果に関する評価及び試験法の開発報告書.

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

化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表).

環境庁 (1986) 昭和 61 年版 化学物質と環境

環境庁 (1999) 水環境中の内分泌撹乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査

環境庁 (2000a) フタル酸ジシクロヘキシルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 9B437G, 2000 年 3 月 31 日).

環境庁 (2000b) Dioctyl adipate のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 9B459G, 2000 年 3 月 31 日).

環境庁 (2000c) Dioctyl adipate のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 9B481G, 2000 年 3 月 31 日).

環境庁 (2000d) Dioctyl adipate のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 9B503G, 2000 年 3 月 31 日).

環境省 (2001) 水環境中の内分泌撹乱化学物質 (いわゆる環境ホルモン) 実態調査

環境省 (2002a) 平成 14 年度第 1 回内分泌撹乱化学物質問題検討会資料, pp1-16.
(http://www.env.go.jp/chemi/end/kento1401/mat/mat03-1.pdf,
http://www.env.go.jp/chemi/end/kento1401/mat/mat03-2.pdf から引用)

環境省 (2002b) 平成 14 年度第 1 回内分泌撹乱化学物質問題検討会資料, 平成 12 年度選定優先物質の内分泌撹乱作用に関する試験結果の概要.
（http://www.env.go.jp/chemi/end/kento1401/mat/mat06.pdf から引用）

環境省 (2002c) 内分泌攪乱化学物質による生態影響に関する試験法開発, 平成 13 年度環境省請負業務結果報告書, 魚類試験法の開発, 国立環境研究所.

環境省 (2002d) 内分泌攪乱化学物質による生態影響に関する試験法開発, 平成 13 年度環境省

請負業務結果報告書, 化学物質評価研究機構.
環境省 (2002e) 内分泌攪乱化学物質による生態影響に関する試験法開発, 平成 13 年度環境省請負業務結果報告書, 魚類試験法の開発, 国立環境研究所.
環境省 (2004) 化学物質の環境リスク評価　第 3 巻
経済産業省 (2003) 「二世代繁殖毒性試験報告書」,フタル酸ジシクロヘキシル. (http://www.meti.go.jp/committee/summary/0001623/0001.html から引用)
経済産業省, 環境省 (2005a) 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 15 年度〉 http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).
建設省（2000) 水環境における内分泌撹乱物質に関する実態調査
産業技術総合研究所 (2005) 有機化合物スペクトルデータベース. (http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/ (2005.5) から引用)
水道技術研究センター (2005) 有害化学物質等測定結果 1999-2003
製品評価技術基盤機構 (2006) 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 17 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).
通商産業省 (1977) 通商産業公報 (1977 年 11 月 30 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)
中間昭彦、船坂邦弘、北野雅昭、川越保徳、芳倉太郎、福永勲 (1999) YES 試験法を用いた生活環境中の estrogen 活性をもつ化学物質のスクリーニング. 大阪市立環科研報告, **61**, 64-71.
東京都衛生局 (2000) 室内環境中の内分泌かく乱化学物質の実態調査
東京都衛生局 (2001) 室内環境中の内分泌かく乱化学物質の実態調査
東京都衛生局 (2002) 室内環境中の内分泌かく乱化学物質の実態調査
東京都衛生研究所 (2005) 室内空気中化学物質の実態調査 (平成 12 年度)
日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度版), 産衛誌, **47**, 150-177.
日本食品分析センター (2001) 平成 13 年度内分泌撹乱化学物質における食事調査 (フタル酸エステル類) 報告書
有機合成化学協会編 (1985) 有機化合物辞典, 講談社, 東京.

化学物質の初期リスク評価書

No.125　フタル酸ジシクロヘキシル

作成経緯

2006 年 3 月　初期リスク評価指針 Ver.2.0 に基づき原案作成

2007 年 6 月　有害性評価部分　経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会
第 30 回安全評価管理小委員会審議了承

2008 年 11 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ア

環境中の生物への影響 (7 章)

九州大学名誉教授　小　林　邦　男

ヒト健康への影響 (8 章)

名古屋市立大学大学院
医学研究科生体機能分子医学講座　津　田　洋　幸

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　麻　生　直
野　坂　俊　樹
林　浩　次

独立行政法人　製品評価技術基盤機構　飛　松　潤

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