

[14] メラミン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：メラミン

(別の呼称：2,4,6-トリアミノ-1,3,5-トリアジン)

CAS 番号：108-78-1

化審法官報公示整理番号：5-1024

化管法政令番号：

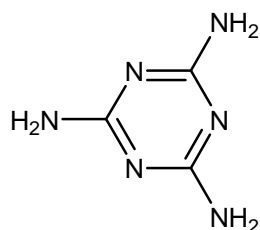
RTECS 番号：OS0700000

分子式： $C_3H_6N_6$

分子量：126.12

換算係数：1 ppm = 5.16 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は単斜晶系結晶である¹⁾。

融点	345°C(分解) ²⁾ 、<250°C ³⁾ 、>300°C(昇華) ⁴⁾
沸点	
密度	1.573 g/cm ³ (16°C) ²⁾
蒸気圧	3.59 × 10 ⁻¹⁰ mmHg(=4.79 × 10 ⁻⁸ Pa) (20°C) (外挿値) ⁵⁾ 、 2.6 × 10 ⁻¹⁰ mmHg(=3.5 × 10 ⁻⁸ Pa) (20°C) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-1.37 ^{5),6)} 、-1.14 ⁴⁾
解離定数 (pKa)	5.00(25°C) ²⁾ 、5.16(20°C) ⁵⁾
水溶性 (水溶解度)	3.23 × 10 ³ mg/1000g (20°C) ²⁾ 、 3.24 × 10 ³ mg/L(20°C) ⁵⁾ 、3.2 × 10 ³ mg/L(20°C) ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率：BOD 0%、TOC *(-)%、UV-VIS *(-)%、HPLC *(-)%

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)⁷⁾

(*：分解度が負の値となったため (-) と表記した⁷⁾)

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $0.66 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁸⁾により計算)

半減期：8.1 日～81 日 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾と仮定し、1 日は 12 時間として計算)

加水分解性

環境中で加水分解性の基を持たない¹⁰⁾

生物濃縮性 (濃縮性が無いまたは低いと判断される物質¹¹⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

<0.38 (試験生物：コイ、試験期間 6 週間、試験濃度：2.0mg/L)⁷⁾

<3.8 (試験生物：コイ、試験期間 6 週間、試験濃度：0.2mg/L)⁷⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：32 (KOCWIN¹²⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の国内生産量¹³⁾、輸出量¹⁴⁾、輸入量¹⁴⁾の推移を表 1.1 に示す。「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 13 年度における製造(出荷)及び輸入量は 10,000～100,000t/年未満¹⁵⁾、平成 16 年度は 100,000～1,000,000t/年未満¹⁶⁾、平成 19 年度は 10,000～100,000t/年未満である¹⁷⁾。OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000 t/年未満、輸入量は 1,000～10,000t/年未満である。

表 1.1 国内生産量・輸出量・輸入量の推移

平成(年)	12	13	14	15	16
生産量(t)	120,325	115,096	116,404	98,082	109,517
輸出量(t) ^{a)}	57,354	44,807	56,576	46,383	45,736
輸入量(t) ^{a)}	6,769	6,184	5,851	6,141	5,139
平成(年)	17	18	19	20	21
生産量(t)	109,675	115,509	89,294	80,626	62,946
輸出量(t) ^{a)}	45,684	50,966	40,526	28,889	33,871
輸入量(t) ^{a)}	6,163	4,727	4,424	832	3,252

注： a) 普通貿易統計[少額貨物(1 品目が 20 万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より

なお、一般環境大気の実測データが得られた平成 6 年(1994 年)の生産量は、102,501t¹⁸⁾とされている。

② 用途

本物質の主な用途は、メラミン樹脂の原料¹⁹⁾である。メラミン樹脂の主な用途は、接着剤、塗料用、成形材料、化粧板用、繊維・紙加工用²⁰⁾などとされている。

また、本物質は特殊な医薬品原料²¹⁾に用いられるとされている。硫酸メラミンやポリ化リン酸メラミンは、熱可塑性樹脂、塗料、紙（内添）の難燃化薬剤²²⁾に用いられるとされているが、窒素系難燃剤の使用量はまだ多くない²²⁾とされている。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity モデル¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity モデルによる媒体別分配割合 (%)

媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.0	0.0	0.0	0.0
水域	20.5	99.6	18.9	26.8
土壌	79.4	0.0	81.1	73.1
底質	0.1	0.4	0.1	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.002	0.0047	<0.002	0.044	0.002	3/13	全国	1994	2)
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	0.041	0.069	<0.02	0.2	0.02	5/7	全国	2006	3)
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
公共用水域・淡水	μg/L	0.13	0.36	<0.02	10.33	0.02	50/54	全国	2006	3)
		0.13	0.25	<0.11	1	0.11	9/22	全国	1994	2)
公共用水域・海水	μg/L	0.09	0.11	0.035	0.25	0.02	17/17	全国	2006	3)
		0.11	0.4	<0.11	6.1	0.11	9/29	全国	1994	2)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.015	0.019	<0.015	0.16	0.015	7/25	全国	1994	2)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.015	<0.015	<0.015	0.087	0.015	3/29	全国	1994	2)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.02	<0.02	<0.02	0.065	0.02	3/21	全国	1994	2)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.02	<0.02	<0.02	0.054	0.02	1/27	全国	1994	2)

注：a) 最大値または幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、ばく露の推定に用いた値を示す

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気、地下水及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平 均	大気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.002 μg/m ³ 未 満程度(1994)	過去のデータではあるが 0.0006 μg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.041 μg/L 程度 (2006)	0.0016 μg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	0.13 μg/L 程度 (2006)	0.0052 μg/kg/day 程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.044 μg/m ³ 程 度(1994)	過去のデータではあるが 0.013 μg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.2 μg/L 程度 (2006)	0.008 μg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	10.33 μg/L 程度 (2006)	0.41 μg/kg/day 程度

	媒体	濃度	一日ばく露量
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは、得られなかった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気へのデータは $0.044 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると $0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度、公共用水域淡水のデータから算定すると $0.41 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。本物質の経口ばく露の予測最大ばく露量は $0.41 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度を採用する。魚類中濃度の測定値を用いて経口ばく露量を推定した結果、本物質は環境媒体から食物経路で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	(過去のデータではあるが <u>0.0006</u>)	(過去のデータではあるが 0.013)
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	(0.0016)	(0.008)
	公共用水域・淡水	0.0052	0.41
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		0.0052	0.41
総ばく露量		0.0052	0.41
	参考値 1	(0.0052+0.0006)	(0.423)

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出(定量)下限値未満」とされたものであることを示す

2) () 内の数字は、ばく露量合計の算出に用いていない

3) 参考値 1 は、一般環境大気に過去のデータを用いた場合を示す

(5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では $10.33 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度となり、海水域では $0.25 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	$0.13 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2006)	$10.33 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2006)
海水	$0.09 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2006)	$0.25 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2006)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

雄ラットに ^{14}C でラベルした本物質 0.38 mg を単回強制経口投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 90% が尿中に排泄され、96 時間で尿中に 93%、呼気中に 0.2%、糞中に 0.64% が排泄された。ケージからは投与量の 4% に相当する放射活性が回収されたが、これは 24 時間以内に尿中に排泄されたものに由来すると考えられ、糞中の放射活性も尿の混入による汚染の可能性が考えられた。投与 30 分後の血漿中で本物質濃度は 1.1 ppm であったが、その 30 分後には 0.52 ppm まで低下し、次の 3 時間でさらに 52% 低下して 24 時間後の血液からは放射活性が検出できなくなった。肝臓や腎臓でも 24 時間後の本物質濃度は 1~2 ppb であり、24 時間以降の体内残留は実質的になかった。放射活性の半減期は血漿中で 2.7 時間、尿中で 3.0 時間でほぼ一致していた。尿中の放射活性はすべて未変化の本物質であり、血液や血漿中の放射活性も 97~100% が本物質であり、糞中でも本物質以外の放射活性は投与量の 0.14% 未満とわずかであったことから、本物質は雄ラットでは代謝されないことが示された¹⁾。

結紮したラットの胃及び小腸に本物質 1 mg を注入して吸収割合を調べた結果、胃での吸収はなかったが、小腸内の本物質は指数関数的に減少し、半減期は 37.9 分であった。本物質は注入 5 分後の血液中及び尿中にみられ、血液中では 18.6 分、尿中では 2.9 分の割合で 2 倍の濃度になった²⁾。

ラットに本物質 1 mg を静脈内投与した結果、血液中の本物質は 18.3 分の半減期で減少し、尿中の本物質濃度は 9.9 分の割合で 2 倍になったが、投与後 15~20 分に停滞傾向がみられ、腸肝循環の関与が示唆された²⁾。

本物質と同じ *s*-トリアジン環を持つヘキサメチルメラミン (HMM) を ^{14}C でラベルしてヒトに経口投与、ラットに腹腔内投与した結果、ヒト及びラットの主要な尿中代謝物は HMM が *N*-脱メチル化されて生じた本物質やメチルメラミン類であった。このため、*s*-トリアジン環の開裂を伴う代謝はヒトやラットでは主要な代謝経路でないと考えられた³⁾。

尿中に排泄された本物質は尿酸等と結合して膀胱や尿管で結石を形成し、粘膜等を刺激して増殖性の病変等を生じる原因となる^{4,5,6)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁷⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	3,161 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	3,296 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	3,248 mg/m ³
ウサギ	経皮	LD ₅₀	> 1,000 mg/kg

ヒトでの急性影響に関して、知見は得られなかった⁸⁾。

なお、致死量を投与したマウスでは、流涙、呼吸困難、振戦、昏睡がみられ、尾や耳の血管拡張や前肢の麻痺もみられた⁹⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344/N ラット雄 40 匹を 1 群とし、0、0.2、0.4、0.7、1.0、1.3、1.6、1.9%の濃度 (0.2% 群のみ 19 匹) で餌に添加して 4 週間投与した結果、1.3%以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、1.3%以上の群で摂餌量、0.2%以上の群で飲水量の有意な増加がみられた。また、0.7%以上の群で膀胱結石の発生率は有意に増加し、尿管結石は 1.6%群の 1 匹、1.9%群の 2 匹、腎臓結石は 1.9%群の 2 匹でもみられ、結石の総重量は用量に依存して増加して 1.3%以上の群で有意であった。膀胱上皮では用量に依存した過形成の発生がみられ、その発生率は 1.3%以上の群で有意に高く、過形成を認めたラットでは 1 匹を除いて膀胱には結石があった。結石の平均水分は 9.8%であり、本物質を基質としてリンや硫黄、カリウム、塩化物の混入がみられ、剖検時の尿検査では用量に依存して尿の酸性度及び結晶性物質の排泄量が増加した⁴⁾。この結果から、NOAEL を 0.4% (475 mg/kg/day) とする。

イ) Fischer 344/N ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、0.6、0.9、1.2、1.5、1.8%の濃度で 13 週間混餌投与した結果、0.6%群の雄 2 匹、1.8%群の雄 1 匹が死亡し、1.2%以上の群の雌雄で体重増加の抑制 (8%以上) を認めた。膀胱結石は雄の 0.6%以上の群で半数以上にみられ、雌でも 1.5%以上の群で発生率は増加した。腎臓及び膀胱の組織検査は 0、0.6、1.8%群の各 10 匹で実施し、1.8%群の雄 8/10 匹、雌 2/10 匹の膀胱でび慢性的上皮過形成を認めたが、0.6%群では雄 1/10 匹の膀胱で限局性的上皮過形成を認めたのみで、雌には過形成はみられなかった。その他の主要組織への影響も 1.8%群の雌雄になかった¹⁰⁾。その後、膀胱の組織標本を再検査した結果、雄の 0.6、1.8%群で 4/7、10/10 匹に過形成がみられ、当初よりも高い発生率となった¹¹⁾。

また、Fischer 344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.075、0.15、0.3、0.6、1.2%の濃度で 13 週間混餌投与したところ、各群で死亡はなく、雌の体重にも影響はなかったが、雄では 0.6%以上の群で体重増加の抑制 (10%以上) がみられた。雄では対照群を含む各群の膀胱で 1/10、2/10、5/10、7/10、9/10、9/9 匹に結石、0/10、0/10、0/10、1/10、3/10、9/9 匹に上皮過形成がみられ、雌ではいずれの群にも結石や上皮過形成はなかったが、雌の近位尿細管では石灰質の沈着が 2/10、3/10、4/10、10/10、8/10、10/10 匹にみられた¹⁰⁾。その後、膀胱の組織標本を再検査した結果、雄の各群で 1/8、4/9、1/10、6/10、6/10、8/9 匹に過形成がみられ、当初よりも高い発生率となった¹¹⁾。

さらに Fischer 344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、塩化アンモニウム (NH₄Cl) を 0、1%濃度添加した飲水を投与しながら 0、1.8%の濃度で 13 週間混餌投与した結果、体重増加の抑制は NH₄Cl のみの投与群 (雄 5%、雌 13%)、本物質のみの投与群 (雄 16%、雌 24%) でもみられたが、本物質+NH₄Cl の投与群では雄 2/10 匹、雌 1/10 匹が死亡し、体重増加の抑制はより顕著 (雄 49%、雌 65%) になった。しかし、NH₄Cl のみの投与群で膀胱結石の発生はなく、本物質と共に投与した群でも膀胱結石の発生率に影響しなかった¹⁰⁾。

これらの結果から、米国食品医薬品庁 (FDA, 2008) は NOAEL を 0.075% (63 mg/kg/day) とし、WHO (2008) は 10%の膀胱結石発生率と推定される用量の 95%信頼限界の下限值

(BMDL₁₀) を 35 mg/kg/day と算出した⁶⁾。

ウ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.6、0.9、1.2、1.5、1.8%の濃度で 13 週間混餌投与した結果、各群の雌雄で死亡はなかったが、0.6%以上の群の雌雄で体重増加の抑制(9%以上)を認めた。また、1.2%以上の群の雄の 6/10、9/10、7/10 匹、雌の 1/10、3/10、7/10 匹で膀胱結石を認め、膀胱上皮には多巣性の潰瘍が 1.2%以上の群の雄の 2/10、3/10、4/10 匹、0.9%以上の群の雌の 1/10、0/10、2/10、1/10 匹でみられ、潰瘍を認めたマウスの 60%には結石もあった。この他、0.9%以上の群の雄及び 1.5%以上の群の雌の 1/10~2/10 匹では膀胱上皮に潰瘍性の嚢胞がみられ、膀胱上皮の過形成を認めた 1.8%群の雄 2 匹では結石もみられた^{10, 11)}。この結果から、LOAEL を 0.6%とし、FDA (2008) はこれを 1,600 mg/kg/day としている¹²⁾。

エ) Fischer 344 ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、0.3、1、3%の濃度で 36 週間混餌した後に 4 週間飼育した結果、3%群の 1 匹が死亡し、3%群で体重増加の有意な抑制と膀胱の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。また、1%以上の群の膀胱では乳頭又は結節の過形成、乳頭腫症の発生率が用量に依存して有意に増加し、用量依存性はなかったものの結石の発生率も有意に高かった¹³⁾。この結果から、NOAEL を 0.3% (160 mg/kg/day) とする。

オ) Fischer 344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.225、0.45%の濃度、雌に 0、0.45、0.9%の濃度で 2 年間混餌投与した結果、雄の 0.225%以上の群及び雌の 0.45%以上の群の体重は試験期間を通して低く、生存率も雄の 0.45%群で有意に低かった。膀胱結石の発生率は 0.45%群の雄で有意に高く、0.45%以上の群の雌では腎臓の慢性炎症の発生率が用量に依存して有意に増加した^{10, 11)}。この結果から、LOAEL を雄で 0.225% (126 mg/kg/day)、雌で 0.45% (262 mg/kg/day) とする。

カ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.225、0.45%の濃度で 2 年間混餌投与した結果、雄では 50 週から 0.45%群の体重増加に軽度の抑制傾向がみられるようになり、0.45%群の生存率は有意に低下したが、雌では体重に影響はなく、生存率も対照群より高かった。膀胱結石の発生率は雄の 0.225%以上の群の 85%以上と高く、膀胱の炎症や上皮過形成の発生率も 0.225%以上の群で大きく増加したが、これらの変化は雌では 0.45%群に限られ、その発生率も 8%以下と低かった^{10, 11)}。この結果から、雄で LOAEL を 0.225% (327 mg/kg/day)、雌で NOAEL を 0.45% (1,065 mg/kg/day) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群として 0~1.8%の濃度、0~1.2%の濃度で 13 週間混餌投与した試験、B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群として 0~1.8%の濃度で 13 週間混餌投与した試験、Fischer 344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群として雄に 0~0.45%、雌に 0~0.9%の濃度で 2 年間混餌投与した試験、B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群として 0~0.45%の濃度で 2 年間混餌投与した試験では、いずれも雌雄の生殖器に影響はなかった¹⁰⁾。

イ) Wistar ラットの雌に 0、0.15、0.45、1.5%の濃度で妊娠 6 日から 16 日まで混餌投与した結果、1.5%群で体重増加の抑制、摂餌量の減少、血尿などがみられたが、剖検時の所見は体重への影響のみであった。また、妊娠のパラメータや催奇形性を含む発生毒性については投与に関連した影響はなかった¹⁴⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 0.45%、胎仔

で1.5%とする。

ウ) Wistar ラットの雌に妊娠4日及び5日、又は妊娠7日及び8日、又は妊娠11日及び12日に70 mg/kgを腹腔内投与して観察した結果、母ラット及び胎仔に影響はなく、催奇形性は認められなかった¹⁵⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 2008年に発生した中国における乳幼児用調製乳への本物質混入事案では、本物質が不正に混入された乳幼児用調製乳等が原因と思われる乳幼児等の腎結石等の被害が29.4万人に達すると報告されている。最も汚染された調製乳メーカーの製品では、本物質の暴露量は8.6～23.4 mg/kg/dayになると推定されている。一方、本物質の類似化合物であるシアヌル酸等については、汚染された乳幼児用調製乳から本物質の0.1%程度が検出されている。

このことから、WHOの専門家会合では、本物質の単独でも摂取量が多ければ、結石が生じる可能性があるとしている。なお、限定的なデータではあるが、被害にあった乳幼児等にみられた結石の成分は、尿酸：メラミンの比で1.2：1～2.1：1の範囲にあり、シアヌル酸等の類似化合物は検出されていない⁶⁾。

イ) 中国におけるメラミン汚染事案でみられた臨床所見などについて、WHOがまとめたものに我が国の食品安全委員会が国内の専門家の意見を参考にして、次のように修正を行っている¹⁶⁾。

臨床所見

1. 理由もなく泣く、特に排尿時に泣くことが多く、嘔吐する場合もある。
2. 顕微鏡的血尿又は肉眼的血尿。
3. 腰部叩打痛（腎臓のある部分を叩くと痛みを感じる）。
4. 排尿時の結石の排出。結石で尿道が閉塞すると乳児（男児）は排尿困難となる。
5. 乏尿又は無尿に伴う急性閉塞性腎不全、それに伴う症状として高血圧、浮腫。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない。
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{17~20)}、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)²¹⁾、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞²²⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。発光菌 (*P. phosphorium*) で遺伝子突然変異や DNA 傷害を誘発しなかったが²³⁾、大腸菌では S9 添加の有無にかかわらず DNA 傷害を誘発した²⁴⁾。また、S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常²⁵⁾、姉妹染色分体交換²²⁾ を誘発しなかったが、S9 無添加で実施した 2 回の試験のうち 1 回で CHO 細胞の姉妹染色分体交換を誘発した結果もあった²⁵⁾。ラットの肝細胞で不定期 DNA 合成²⁶⁾、ヒト子宮頸癌細胞 (HeLa S3) で DNA 合成阻害²⁷⁾、マウス胚細胞 (Balb/c-3T3) で細胞形質転換²⁸⁾ を誘発しなかった。

in vivo 試験系では、経口投与²⁹⁾、腹腔内投与³⁰⁾ したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった。注射したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかったが³¹⁾、経口投与した場合には不明瞭な結果とした報告³¹⁾、誘発しなかったとした報告^{32, 33)}があった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.225、0.45%の濃度、雌に 0、0.45、0.9%の濃度で 2 年間混餌投与した結果、雄の 0.45%群で膀胱の移行上皮癌の発生率に有意な増加を認め、移行上皮癌を認めた 8 匹のうち 7 匹には膀胱結石があった。しかし、雄の 0.225%群の膀胱では腫瘍の発生はなく、雌でも 0.45、0.9%群の各 1 匹に移行上皮性乳頭腫がみられたただけであった。なお、雌の 0.9%群では子宮内膜間質部ポリープ、子宮内膜間質部ポリープ又は肉腫の発生率が有意に低かった^{10, 11)}。

また、B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.225、0.45%の濃度で 2 年間混餌投与した結果、各群の雌雄で発生率の有意な増加を認めた腫瘍はなかった。雄では 0.225%群の 40/47 匹、0.45%群の 41/44 匹に膀胱結石がみられたが、膀胱腫瘍の発生はなかった^{10, 11)}。

これらの結果から、本物質は雄ラットに対して発がん性を有するが、雌ラットや雌雄のマウスに対する発がん性はなかったと結論された^{10, 11)}。

Fischer 344 ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、0.3、1、3%の濃度で 36 週間混餌した後に 4 週間飼育した結果、3%群の膀胱で移行上皮癌、移行上皮性乳頭腫の発生率に有意な増加を認め、1%群でも移行上皮癌、移行上皮性乳頭腫が各 1 匹にみられた。また、1%以上の群の膀胱では乳頭又は結節の過形成、乳頭腫症の発生率が用量に依存して有意に増加し、用量依存性はなかったものの結石の発生率も有意に高く、結石の有無と腫瘍の発生には有意な関連があった。腎盂での腫瘍の発生はなかったが、尿管では 3%群の 1 匹に移行上皮癌、3 匹に移行上皮性乳頭腫がみられ、本物質は膀胱及び尿管で腫瘍を発生させた¹⁴⁾。

Fischer 344/DuCrj ラット雄 19~20 匹を 1 群とし、0、1、3%の濃度で混餌投与する群、1、3%濃度に餌に 5、10%の食塩 (NaCl) を添加した群、10%の NaCl のみを混餌投与する群の 8 群に分けて 36 週間投与し、その後、4 週間飼育した結果、3%群の膀胱では 90%に移

移行上皮癌、55%に移行上皮性乳頭腫がみられ、1%群でも21%に移行上皮癌、42%に移行上皮性乳頭腫がみられたが、3%+10%NaCl 群では移行上皮癌は0%、移行上皮性乳頭腫は15%と発生率は低く、1%+5%NaCl 群や1%+10%NaCl 群ではともに腫瘍の発生はなかった。3%群ではほとんどのラットの尿で潜血を認めたが、10%のNaCl 添加で潜血は抑制された。膀胱結石の発生率は3%群と3%+10%NaCl 群で差がなく、結石の生成とNaCl 添加の間に明瞭な関連はみられなかったが、1%の本物質投与レベルではNaCl 添加によって結石の形成は抑制された。また、腎乳頭における移行上皮過形成は3%群の全数にみられたが、その発生率はNaCl の用量に依存して減少し、1%+10%NaCl 群では過形成の発生もなかった。結石の主成分は本物質と尿酸であったが、本物質の投与によってラットの尿路にみられた増殖性の病変は結石の刺激作用によるものであり、本物質やその代謝物が膀胱上皮に作用した結果ではないと考えられた⁵⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性イ)のラットの試験から得られた BMDL₁₀ 35 mg/kg/day (膀胱結石の形成)を採用し、膀胱結石の形成がなければ結石による刺激作用とその後の増殖性病変も生じないことから、試験期間が短いことの考慮は通常よりも少なく十分と考え、2で除した 18 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	18 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0052 µg/kg/day 程度	0.41 µg/kg/day 程度			4,400

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は 0.0052 µg/kg/day 程度、予測最大ばく露量は 0.41 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 18 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 4,400 となる。魚類中濃度の測定値を用いた検討で

は、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露量は少ないと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

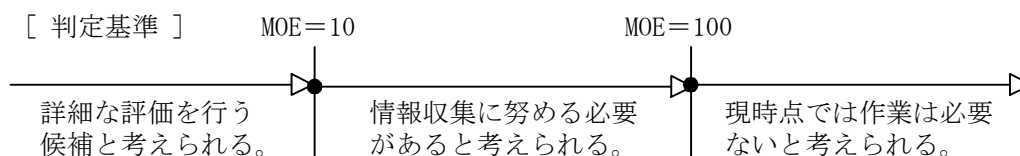
従って、一般環境に由来した本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。なお、本物質については乳製品や飼料等への意図的な混入が海外で問題になった経緯があることから諸外国を含めて再評価等が実施されている。我が国でも輸入乳製品等の検査命令やモニタリング検査、検出された場合の廃棄や自主的回収等の対応が取られており、食品安全委員会でも科学的知見の整理が行われている¹⁶⁾。このため、今後もそれらの情報にも留意しておく必要がある。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、ばく露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として吸収率を 100% と仮定し、経口ばく露の無毒性量等を吸入ばく露の無毒性量等に換算すると 60 mg/m^3 となるが、これと一般環境大気中の最大値として過去に報告 (1994 年) のあった $0.044 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 程度から算出した MOE は 140,000 となる。生産量の推移からみると、環境中濃度が大幅に増加している可能性は低いと考えられることから、MOE が大きく変化することもない。このため、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント ／影響内容	ばく露 期間[日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	320,000	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D ^{*1}	C ^{*1}	5)-1
	○		940,000	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D ^{*1}	C ^{*1}	5)-1
甲殻類		○	18,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC MOR	21	D ^{*1}	C ^{*1}	5)-2
		○	≥32,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D ^{*1}	C ^{*1}	5)-2
	○		>2,000,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀	2	D ^{*1}	C ^{*1}	5)-2
魚類	○		>500,000	<i>Leuciscus idus melanotus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	2	D ^{*1}	C ^{*1}	5)-3
		○	≥1,000,000	<i>Jordanella floridae</i>	キプリノドン科 (胚)	NOEC MULT	35	D ^{*1}	C ^{*1}	5)-4
	○		≥1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	4)-2009118
	○		>3,000,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4	D ^{*1}	C ^{*1}	5)-5
			>4,400,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₁₀ MOR	4	D ^{*1}	C ^{*1}	5)-6
その他	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

注) 原著を入手できなかったため、表中の毒性値の信頼性は確認できなかった。

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可
E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₁₀ (10% Lethal Concentration)：10%致死濃度、

LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、

TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、MOR (Mortality)：死亡、REP (Reproduction)：繁殖、再生産、

MULT (Multiple effects reported as one result)：複合影響（ここでは発生阻害、ふ化阻害、仔魚に対する毒性）

*1 SIDS Dossier の記述に基づき判定したが、原著は公表されていない

表 4.1 の毒性値は、OECD の SIAR(SIDS Initial Assessment Report)に取りまとめられているものであるが、SIDS Dossier 等入手した資料に試験条件や試験結果の十分な記載がなかったため、試験の信頼性の判定ができず、PNEC の導出には採用できなかった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

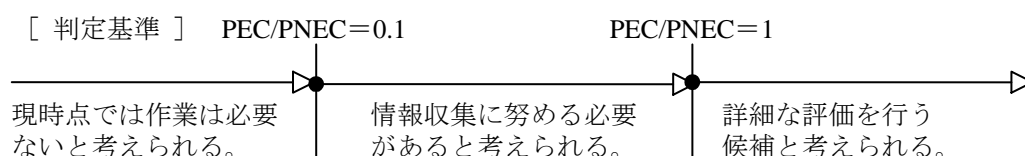
本物質については、本初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、予測無影響濃度(PNEC)を設定できなかった。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.13 µg/L 程度(2006)	10.33 µg/L 程度 (2006)	—	—
公共用水域・海水	0.09 µg/L 程度(2006)	0.25 µg/L 程度(2006)		—

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で 0.13µg/L 程度、海水域では 0.09µg/L 程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で 10.33µg/L 程度、海水域では 0.25µg/L 程度であった。

本物質については、初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、PNEC が設定できなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

仮に、OECD SIAR に採用されたデータ (表 4.1) の中で、最小値である甲殻類の慢性毒性値 18,000µg/L をアセスメント係数 10 で除すると、慢性毒性値に基づく仮の PNEC は 1,800µg/L となり、この値と予測環境中濃度(PEC)を比較すると、本物質の生態リスクは十分に小さいと考えられる。したがって、水生生物の生態リスク初期評価に関して、さらなる情報収集を行う必要性は低いと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985)：有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク：1049.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 189.
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 6.
- 7) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省：化審法データベース (J-CHECK)., (<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2010.10.23 現在).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) Lyman WJ et al. (1990). [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2009.4.1 現在)].
- 11) 通産省公報(1979.12.20).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2005)：平成 16 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会；経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2010)：平成 21 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会.
- 14) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2010.9.30 現在).
- 15) 経済産業省(2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 13 年度実績)の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 16) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 17) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 19 年度実績)の確報, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 18) 化学工業日報社(1996)：12996 の化学商品.
- 19) 食品安全委員会 (2008)：メラミンの概要について.
- 20) シーエムシー出版 (2010)：内外化学品資料 2009 年度版 C ファイル：C46-01-C46-10.
- 21) 化学工業日報社(2011)：15911 の化学商品.

22) シーエムシー出版 (2004) : 難燃剤・難燃材料活用技術.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 2) 環境庁環境保健部環境安全課 (1995) : 平成 6 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 3) 環境省水・大気環境局水環境課(2008) : 平成 18 年度要調査項目測定結果.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Mast, R.W., A.R. Jeffcoat, B.M. Sadler, R.C. Kraska and M.A. Friedman (1983): Metabolism, disposition and excretion of [14C]melamine in male Fischer 344 rats. *Food Chem. Toxicol.* 21: 807-810.
- 2) Sugita, T., H. Ishiwata and A. Maekawa (1991): Intestinal absorption and urinary excretion of melamine in male Wistar rats. *J. Food Hyg. Soc. Japan.* 32: 439-443.
- 3) Worzalla, J.F., B.D. Kaiman, B.M. Johnson, G. Ramirez and G.T. Bryan (1974): Metabolism of hexamethylmelamine-ring-14C in rats and man. *Cancer Res.*34: 2669-2674.
- 4) Tyl, R.W. and R.W. Mast (1982): Evaluation of urolithiasis induction by melamine (CAS NO. 108-788-1) in male weanling Fischer 344 rats. NTIS/OTS0535236.
- 5) Ogasawara, H., K. Imaida, H. Ishiwata, K. Toyoda, T. Kawanishi, C. Uneyama, S. Hayashi, M. Takahashi and Y. Hayashi (1995): Urinary bladder carcinogenesis induced by melamine in F344 male rats: correlation between carcinogenicity and urolith formation. *Carcinogenesis.* 16: 2773-2777.
- 6) WHO (2008): Expert Meeting to review toxicological aspects of melamine and cyanuric acid. Overall conclusions and recommendations, 1-4 December 2008.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 1154. Melamine.
- 9) Reinhardt, C.F. and M.R. Brittelli (1981): Heterocyclic and miscellaneous nitrogen compounds. In: Clayton, G.D. and F.E. Clayton eds. *Patty's industrial hygiene and toxicology*. 3rd. ed. Vol. 2A. pp. 2769-2772.
- 10) National Toxicology Program (1983): Carcinogenesis bioassay of melamine (CAS No. 108-78-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (Feed study). TR-245.
- 11) Melnick, R.L., G.A. Boorman, J.K. Haseman, R.J. Montali and J. Huff (1984): Urolithiasis and bladder carcinogenicity of melamine in rodents. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 72: 292-303.
- 12) U.S. Food and Drug Administration (2008): Interim safety and risk assessment of melamine and its analogues in food for humans.
- 13) Okumura, M., R. Hasegawa, T. Shirai, M. Ito, S. Yamada and S. Fukushima (1992): Relationship between calculus formation and carcinogenesis in the urinary bladder of rats administered the non-genotoxic agents thymine or melamine. *Carcinogenesis.* 13: 1043-1045.

- 14) Helwig, J., C. Gembrandt and B Hildebrandt (1996): Melamine - Prenatal toxicity in Wistar rats after oral administration (diet). Ludwigshafen, BASF AG. Project No. 32R0242/94007. Cited in. OECD (1998): Screening Information Dataset (SIDS) for melamine. CAS No. 108-78-1.
- 15) Thiersch, J.B. (1957): Effect of 2, 4, 6, Tri-amino-s-triazine (TR), 2, 4, 6 tris (ethyleneimino)-s-triazine (TEM) and N, N', N"-triethylenephosphoramidate (TEPA) on rat litter in utero. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 94: 36-40.
- 16) 食品安全委員会 (2009): メラミン等による健康影響について.
<http://www.fsc.go.jp/emerg/melamine1009.pdf>
- 17) Seiler, J.P. (1973): A survey on the mutagenicity of various pesticides. Experientia. 29: 622-623.
- 18) Lusby, A.F., Z. Simmons and P.M. McGuire (1979): Variation in mutagenicity of s-triazine compounds tested on four Salmonella strains. Environ. Mutagen. 1: 287-290.
- 19) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ. Mutagen. 5(Suppl. 1): 3-142.
- 20) Ishiwata, H., T. Sugita, M. Kozaki and A. Maekawa (1991): Inhibitory effects of melamine on the growth and physiological activities of some microorganisms. J. Food Hyg. Soc. Japan. 32: 408-413.
- 21) McGregor, D.B., A. Brown, P. Cattnach, I. Edwards, D. McBride, C. Riach and W.J. Caspary (1988): Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 12: 85-154.
- 22) Mast R.W. et al. (1982): Mutagenicity testing of melamine. Toxicologist 2: 172.
- 23) Elmore, E. and M.P. Fitzgerald (1990): Evaluation of the bioluminescence assays as screens for genotoxic chemicals. In: Mendelsohn, M.L. and R.J. Albertini eds. Mutation and the Environment. Part D. pp. 379-387.
- 24) Rossman, T.G., M. Molina, L. Meyer, P. Boone, C.B. Klein, Z. Wang, F. Li, W.C. Lin and P.L. Kinney (1991): Performance of 133 compounds in the lambda prophage induction endpoint of the Microscreen assay and a comparison with S. typhimurium mutagenicity and rodent carcinogenicity assays. Mutat. Res. 260: 349-367.
- 25) Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson and E. Zeiger (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 10(Suppl. 10): 1-175.
- 26) Mirsalis, J., K. Tyson, J. Beck, F. Loh, K. Steinmetz, C. Contreras, L. Austere, S. Martin and J. Spalding (1983): Induction of unscheduled DNA synthesis in hepatocytes following *in vitro* and *in vivo* treatment. Environ. Mutagen. 5: 482.
- 27) Heil, J. and G. Reifferscheid (1992): Detection of mammalian carcinogens with an immunological DNA synthesis-inhibition test. Carcinogenesis. 13: 2389-2394.
- 28) Tennant, R.W., S. Stasiewicz and J.W. Spalding (1986): Comparison of multiple parameters of rodent carcinogenicity and *in vitro* genetic toxicity. Environ. Mutagen. 8: 205-227.
- 29) Mast, R.W., R.W. Naismith and M.A. Friedman (1982): Mouse micronucleus assay of melamine. Environ. Mutag. 4: 340-341.

- 30) Shelby, M.D., G.L. Erexson, G.J. Hook and R.R. Tice (1993): Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: results with 49 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 21: 160-179.
- 31) Foureman, P., J.M. Mason, R. Valencia and S. Zimmering (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.* 23: 208-227.
- 32) Lüers, H. and G. Roehrborn (1963): The mutagenic activity of ethyleneimino derivatives with different numbers of reactive groups. *Genet. Today Proc. Int. Congr.* 1: 64-65.
- 33) Röhrborn, G. (1962): Chemical constitution and mutagenic activity. II. Triazine derivatives. *Z. Verfbungslehre.* 93: 1-6. (in German).

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA「AQUIRE」；該当なし
- 2) 環境省(庁)データ；該当なし
- 3) (独)国立環境研究所：化学物質環境リスク評価検討調査報告書；該当なし
- 4) その他
2009118：経済産業省 (1978): メラミンのコイにおける濃縮度試験. 化審法データベース (J-CHECK). , (<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2010.11.29 現在).
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (1998): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Melamine
 - 1 : Oldersma H., Hanstveit A.O., The effect of the product melamine on the growth of the green alga *Scenedesmus pannonicus*, TNO-report no. 81/188, 1-12, 1982.
 - 2 : Adema, D.M.M., The acute and chronic toxicity of melamine to *Daphnia magna*, TNOreport, prepared on behalf of DSM Central Laboratory, 1-10, Report no. CL 78/60, 1978.
 - 3 : DSM 1989, confidential information (brief 30-6-89 nr.2104); cited as source C8 in the DSM Inventory of Data on Chemicals (prepared by BKH 20.01.92).
 - 4 : Adema, D.M.M., The influence of melamine on the egg-larval development of the fish species *Jordanella floridae*, TNO-Report No. CL82/108, 1982.
 - 5 : Neis, J., DSM Melamine, Memo 1657/91 on Wassergefährdungsklasse Melamine, 31 July 1991.
 - 6 : Jansen B.(1978) unpublished data, cited in ECETOC (Melamine, Joint assessment of commodity chemicals No.1, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre, 1983).