

## [1] アントラキノン

本物質は、第9次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表しており、今回、健康リスクの初期評価を実施した。なお、生態リスク初期評価については、第9次とりまとめにおいて詳細な評価を行う候補とされ、現在、水生生物の保全に係る水質目標値に向けた検討が行われていることから、改めての初期評価は行わなかった。

### 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： アントラキノン

(別の呼称： 9,10-アントラセンジオン)

CAS 番号： 84-65-1

化審法官報公示整理番号： 4-686

化管法政令番号：

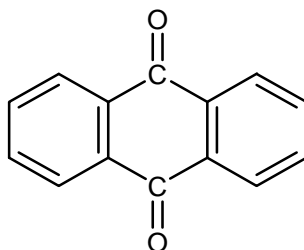
RTECS 番号： CB4725000

分子式：  $C_{14}H_{10}O_2$

分子量： 208.21

換算係数： 1 ppm = 8.52 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は黄色の針状晶である<sup>1)</sup>。

融点	284.8°C <sup>2)</sup> 、286°C <sup>3)</sup> 、283.5~285°C <sup>4)</sup> 、286°C(昇華) <sup>5)</sup> 、284.6°C (約 750mmHg) <sup>6)</sup>
沸点	377°C (760mmHg) <sup>2), 3)</sup> 、379~381°C (760mmHg) <sup>4)</sup> 、379°C <sup>5)</sup> 、381°C <sup>5)</sup>
密度	1.438 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.261g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>6)</sup>
蒸気圧	1.16 × 10 <sup>-7</sup> mmHg (=1.55 × 10 <sup>-5</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.39 <sup>7), 4), 5)</sup>
解離定数 (pKa)	7.40 <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	1.4 mg/1,000g (25°C) <sup>2)</sup> 、1.35 mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、1.353 mg/L (25°C) (pH = 7.3) <sup>8)</sup> 、0.074 mg/L (20°C) (pH = 7) <sup>6)</sup> 、約 0.190 mg/L (20°C) (pH = 5.5~6.5) <sup>6)</sup> 、0.17 mg/L (20°C) (pH = 5.6) <sup>6)</sup>

#### (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（分解性の良好な物質<sup>9)</sup>）

分解率：BOD 52.3%、GC 88.1%、UV-VIS 75.7%

（試験期間：3週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L）<sup>10)</sup>

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.5 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN<sup>11)</sup>により計算）

半減期：3.6 ～ 36 日（OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12)</sup>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<sup>13)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：21（BCFBAF<sup>14)</sup>により計算）

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：2,756<sup>15)</sup>～17,416<sup>15)</sup>

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成（年度）	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>
平成（年度）	26	27	28	29
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の輸出量<sup>17)</sup>、輸入量<sup>17)</sup>の推移を表 1.2 に示す。

表 1.2 輸出量・輸入量の推移

平成（年）	21	22	23	24	25
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	1,542	2,479	1,705	1869	2,273
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	0	0.01	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>

平成（年）	26	27	28	29	30
輸出量（t） <sup>a)</sup>	2,069	2,109	1,471	1,785	1,783
輸入量（t） <sup>a)</sup>	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>	1

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。

b) 公表されていない。

「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年度及び平成19年度における製造（出荷）及び輸入量は1,000～10,000t/年未満である<sup>18),19)</sup>。OECDに報告している本物質の生産量は、1,000～10,000t/年未満である。

本物質の需要量の推移を表1.3に示す<sup>20)</sup>。

表 1.3 需要量の推移<sup>a)</sup>

年	2013	2014	2015	2016	2017
パルプ用・その他（t） <sup>b)</sup>	330	350	340	340	350

注：a) 輸入品含む。

b) 推定値。

本物質がディーゼル車排ガスから検出された報告がある<sup>21)</sup>。

## ② 用途

本物質は、酸性染料、媒染染料、建染染料、分散染料など広範囲の染料の中間体とされ、アントラキノン系染料の出発原料として重要とされている<sup>22)</sup>。その他の用途として、パルプ蒸解剤とされている<sup>23)</sup>。

## (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たが、平成26年3月改訂の要調査項目リストから除外された。

## 2. 曝露評価

健康リスクの初期評価のため、我が国の一般的な国民の健康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曝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 Model<sup>1)</sup>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 Model 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	0.1	0.0	0.0	0.0
水域	0.4	61.3	0.1	2.1
土壌	99.2	0.1	99.9	96.5
底質	0.3	38.6	0.0	1.3

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 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup> 0.0047	0.0054	0.0014	0.0078	0.00043	5/5	全国	2008	2)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L 0.03023	0.03088	0.02219	0.04748	0.003	10/10	東京都	2004	3)
地下水	μg/L <0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/5	全国	2007	4)

媒体	幾何平均値 <sup>a)</sup>	算術平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文献	
土壌	μg/g	0.042	0.65	<0.0005	22	0.0005	40/44	東京都、山梨県	1991	5)
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;0.02</b>	0.023	<0.02	<b>0.45</b>	0.02	3/39	全国	2017	6)
		<0.0050	<0.0050	<0.0050	<0.0050	0.0050	0/7	石川県	2013	7)
		<0.02	0.18	<0.02	6.6	0.02	3/40	全国	2007	4)
		<0.04	<0.04	<0.04	0.059	0.04	1/3	茨城県、石川県	2006	8)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.02</b>	<0.02	<0.02	<b>&lt;0.02</b>	0.02	0/8	全国	2017	6)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/5	全国	2007	4)
		<0.04	<0.04	<0.04	<0.04 <sup>c)</sup>	0.04	0/4	全国	2006	8)
		—	0.006	<0.003	0.068	0.003	18/42	福岡県	1995	9) <sup>d)</sup>
底質(公共用水域・淡水) μg/g	0.016	0.022	<0.015	0.07	0.015	6/12	全国	1989	10)	
	0.034	0.37	<0.018	3	0.018	4/9	全国	1988	11)	
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.015	<0.015	<0.015	0.07	0.015	1/11	全国	1989	10)	
	0.026	0.32	<0.018	2.4	0.018	2/8	全国	1988	11)	

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、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 統一検出下限値未満の値として0.0028 μg/Lが得られている。

d) 洞海湾内7地点について、水深0 mから2 m毎に測定を行なった結果。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量、食事量及び土壌をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L、2,000 g 及び 0.11 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曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	過去のデータではあるが概ね 0.0047 μg/m <sup>3</sup> (2008)	過去のデータではあるが概ね 0.0014 μg/kg/day
	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	過去の限られた地域のデータではあるが 0.030 μg/L 程度の報告がある (2004)	過去の限られた地域のデータではあるが 0.0012 μg/kg/day 程度の報告がある
	地下水	過去のデータではあるが概ね 0.02 μg/L 未満 (2007)	過去のデータではあるが概ね 0.0008 μg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	0.02 μg/L 未満程度(2017) (過去のデータではあるが 0.02 μg/L 未満程度(2007))	<b>0.0008 μg/kg/day 未満程度</b> (過去のデータではあるが 0.0008 μg/kg/day 未満程度)
	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	過去の限られた地域のデータではあるが 0.042 μg/g 程度の報告がある (1991)	過去の限られた地域のデータではあるが 0.000092 μg/kg/day 程度の報告がある

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	大気		
	一般環境大気	過去のデータではあるが概ね 0.0078 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2008)	過去のデータではあるが概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
	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	過去の限られた地域のデータではある が 0.047 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度の報告がある (2004)	過去の限られた地域のデータではある が 0.0019 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度の報告がある
	地下水	過去のデータではあるが概ね 0.02 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2007)	過去のデータではあるが概ね 0.0008 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	公共用水域・淡水	0.45 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2017) (過去のデータでは あるが 6.6 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2007))	<b>0.018 <math>\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}</math> 程度</b> (過去のデータでは あるが 0.26 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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 壤	過去の限られた地域のデータではある が 22 $\mu\text{g}/\text{g}$ 程度の報告がある (1991)	過去の限られた地域のデータではある が 0.048 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度の報告がある	

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.3 に示すとおり一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。なお、過去のデータではあるが、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は概ね 0.0047 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大曝露量は概ね 0.0078 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

表 2.4 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大 気	一般環境大気		
	参考値 a)	(0.0014)	(0.0023)
	室内空気		
水 質	飲料水		
	参考値 a), b)	(0.0012)	(0.0019)
	地下水		
	参考値 a)	(<0.0008)	(<0.0008)
	公共用水域・淡水	<b><math>\leq 0.0008</math></b>	<b>0.018</b>
	参考値 a)	(<0.0008)	(0.26)
食 物			
土 壤			
	参考値 a), b)	(0.000092)	(0.048)

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) 括弧内の値は、調査時期や調査地域の観点から参考値としたものを示す。

a) 過去 (10 年以上前) の調査結果に基づく曝露量

b) 限られた地域を調査対象とした結果に基づく曝露量

経口曝露量については、表 2.4 に示すとおり、飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.0008  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度、予測最大曝露量は 0.018  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度となった。なお、過去のデータではあるが公共用水域・淡水の最大値と過去の限られた地域を調査対象とした土壌の最大値

## 1 アントラキノン

から求めた曝露量は、それぞれ 0.26  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度、0.048  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であり、これらを加えた予測最大曝露量の参考値は 0.31  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度となるが、淡水からの曝露量 0.26  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  が得られた地点の曝露量は 2017 年度調査では 0.018  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推定されることから、本物質の環境媒体からの曝露量は少ないと考えられる。

### 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

ラットに 40、100、400 mg/kg を単回強制経口投与した結果、血漿中の本物質濃度のピークは 40 mg/kg 群で 8 時間後、100 mg/kg 群で 12 時間後、400 mg/kg で 18 時間後にみられ、AUC（薬物血中濃度時間曲線下面積）は用量に依存して増加した。一方、マウスへの 80、200、800 mg/kg の単回強制経口投与では、血漿中濃度のピークは各群とも 4 時間後にみられ、AUC は用量の増加に伴って増加したものの、800 mg/kg 群での増加は少なく、比例関係にはなかった<sup>1)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 0.35、3.5、35、350 mg/kg を単回強制経口投与した結果、投与した放射活性は初期に脂肪組織で高かったが、いずれの組織にも蓄積はみられず、24 時間で放射活性の大部分が糞尿中に排泄され、96 時間後の体内残留は 5% 未満であった。また、糞中への排泄が投与量の 50% を超えていたことから胆汁への排泄が示唆されたため、胆管をカニューレ処置したラットに強制経口投与した結果、6 時間で投与した放射活性の 35% が胆汁に排泄され、本物質の未変化体は胆汁中放射活性の 3% 未満であったことから、肝臓での広範な代謝が示唆された。尿中からは 11 種類の代謝物が検出され、同定された 2 物質は 1-ヒドロキシアントラキノン（1-OH-AQ）、2-ヒドロキシアントラキノン（2-OH-AQ）であった<sup>1)</sup>。

100 mg を餌に混ぜて投与したラットの尿から 2-OH-AQ と少量の 1-OH-AQ が検出された<sup>2)</sup>。また、5% の濃度で餌に添加して 4 日間投与したラットの尿から 2-OH-AQ の他に、9-ヒドロキシアントラセン、9,10-ジヒドロキシアントラセン、2,9,10-トリヒドロキシアントラセンの硫酸抱合体やグルクロン酸抱合体が検出された<sup>3)</sup>。

#### (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<sup>4)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LDLo	15,000 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	>5,000 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	>1,300 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	>1,000 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は機械的刺激を引き起こすことがあり、吸入すると咳、眼に入ると痛み、発赤を生じる<sup>5)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、200、1,000 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、死亡や一般状態、機能検査に影響はなかったが、200 mg/kg/day 以上の群で褐色尿、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めた。200 mg/kg/day 以上の群で網赤血球の増加、プロトロビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間の延長、1,000



mg/kg/day 群でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、 $\gamma$ -GTP の上昇に有意差を認め、200 mg/kg/day 以上の群で肝臓の絶対重量、腎臓、脾臓の相対重量が有意に増加し、肝臓で小葉中心性のすり硝子様変化、脾臓でヘモジデリン沈着、髄外造血亢進、腎臓で近位尿細管の空胞変性などがみられた<sup>6)</sup>。この結果から、LOAEL を 200 mg/kg/day とする。

イ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、2、10、20、50、250 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄で一般状態の悪化、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 50 mg/kg/day 以上の群の雄で体重増加の抑制を認めた。血液や血液生化学の検査結果に影響はなかったが、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓及び脾臓、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腎臓、雄で甲状腺の相対重量に有意な増加を認めた。肝臓では、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄の全数で肝細胞肥大を認め、重症度は雄の方が高く、10 mg/kg/day 群の雄 4 匹、雌 2 匹にもみられた。脾臓では、10 mg/kg/day 以上の群の雌及び 20 mg/kg/day 以上の群の雄の全数でうっ血を認め、10 mg/kg/day 群の雄でも 3 匹にみられた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 2 mg/kg/day とする。

ウ) Wistar ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.0015、0.015、0.15%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、一般状態や生存率に影響はなかったが、0.0015%以上の群の雌及び 0.15%群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。6 週間後の血液検査では、0.015%群の雌で赤血球数の有意な減少と 0.0015%以上の群の雌雄で網赤血球数の有意な増加を認めたが、13 週間後には赤血球数の有意な減少は 0.015%群の雄、網赤血球数の有意な増加は 0.0015%以上の群の雌及び 0.015%群の雄でみられたものの、雄及び 0.0015%群の雌の網赤血球数は回復傾向にあった。また、13 週間後の血清では 0.015%以上の群の雌でアルブミン、0.15%群の雌雄でコレステロールの有意な増加、尿では 0.015%以上の群の雌雄でアルブミンの有意な増加を認めた。0.015%以上の群の雄の肝臓、0.15%群の雄の甲状腺で絶対重量の増加（有意差なし）がみられたが、組織検査ではいずれの組織にも影響はなかった。なお、0.0015%群の雌でみられた体重増加の抑制はごく軽微なものであり、悪影響と判断するほどのものではなかった<sup>8)</sup>。本物質やその代謝物（1-OH-AQ、2-OH-AQ）はアリアル炭化水素受容体（AhR）活性を有すること（EC<sub>50</sub>は 2-OH-AQ < 1-OH-AQ < 本物質）が報告されており<sup>9)</sup>、低用量段階から高頻度でみられた一見して用量依存性のない変化は AhR を介した毒性発現によるものと考えられた。摂餌量から求めた各群の用量は雄で 0、1.36、12.6、126 mg/kg/day、雌で 0、1.79、16.8、175 mg/kg/day であった<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.0015%（雄 1.36 mg/kg/day、雌 1.79 mg/kg/day）とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.1875、0.375、0.75、1.5、3.0%の濃度で餌に添加して 14 週間投与した結果、死亡や一般状態の変化はなかったが、雌の 0.1875%以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。0.1875%以上の群の雌雄の血液でヘモグロビン濃度、赤血球数の減少、網赤血球数、血小板の増加、血清で総タンパク質、アルブミンの増加、尿で AST、*N*-アセチル- $\beta$ -D-グルコサミニダーゼの上昇などに有意差を認めた。また、0.1875%以上の群の雌雄の肝臓、腎臓で絶対及び相対重量の有意な増加を認め、0.1875%以上の群の雌雄の肝臓で小葉中心性の肝細胞肥大、腎臓で硝子滴沈着、脾臓でうっ血、造血

細胞の増殖、色素沈着、0.375%以上の群の雌雄の甲状腺で濾胞細胞の過形成がそれぞれ 10 匹中 9~10 匹にみられ、0.1875%以上の群の雌及び 0.375%以上の群の雄の骨髄で過形成の発生率、0.1875%以上の群の雄の腎臓で  $\alpha$  2u-グロブリン濃度は有意に高かった。摂餌量から求めた各群の用量は 0、135、275、555、1,130、2,350 mg/kg/day であった<sup>1)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.1875% (135 mg/kg/day) とする。

オ) 上記の Fischer 344 ラットに 14 週間投与した試験では NOAEL が得られなかったことから、Fischer 344 ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、0.005、0.015、0.0469、0.0938、0.1875、0.375%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した。その結果、0.0469%以上の群の体重は試験期間を通して低く、0.015%群の体重も 7 週以降は低かった。0.005%以上の群で腎臓及び脾臓、0.015%以上の群で肝臓、0.0469%以上の群で膀胱の相対重量が有意に増加し、肝臓の重量変化には用量依存性がみられたが、肝臓以外では 0.015~0.0469%群で平衡に達するような変化であった。また、0.005%以上の群の脾臓で造血細胞の増殖、色素沈着、腎臓で硝子滴沈着、0.0938%以上の群の肝臓で小葉中心性の肝細胞肥大がそれぞれ 10 匹中 10 匹でみられたが、それらの重症度は各群で同じであった。摂餌量から求めた各群の用量は 0、3.2、10.2、31.3、59.7、121、241 mg/kg/day であった<sup>10)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.005% (3.2 mg/kg/day) とする。

カ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.1875、0.375、0.75、1.5、3.0%の濃度で餌に添加して 14 週間投与した結果、死亡や一般状態の変化、体重への影響はなかったが、0.1875%以上の群の雌でヘモグロビン濃度、赤血球数、ヘマトクリット値の減少、網赤血球数、血小板の増加に有意差を認め、同様の変化は主に 1.5%以上の群の雄でもみられた。また、0.1875%以上の群の雌雄の肝臓で絶対及び相対重量の増加、膀胱で細胞質の変性、雄の脾臓で造血細胞の増殖、色素沈着、0.375%以上の群の雌雄で小葉中心性の肝細胞肥大の発生率に有意な増加を認め、脾臓の造血細胞増殖の発生率は雌の 0.375、0.75%群でも有意に高かった。摂餌量から求めた各群の用量は雄で 0、250、500、1,050、2,150、4,300 mg/kg/day、雌で 0、300、640、1,260、2,600、5,300 mg/kg/day であった<sup>1)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.1875% (雄 250 mg/kg/day、雌 300 mg/kg/day) とする。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 又は 60 匹を 1 群とし、0、0.0469、0.0938、0.1875、0.375%の濃度で餌に添加して 2 年間投与した結果、一般状態に変化はなく、雌の生存率は 0.0469%以上の群で有意に高かったが、雌の体重は 0.0469%以上の群で試験期間を通して低く、雄の体重も 1 年を過ぎた頃から 0.0469%以上の群で一貫して低かった。0.0469%以上の群の雄の腎臓で髄質の石灰化、移行上皮過形成、雌の腎臓で硝子滴沈着、腎症、色素沈着、尿細管過形成、雌雄の肝臓で好酸性変異肝細胞巣、嚢胞性変性、炎症、雄の肝臓で肝細胞の空胞化、雌の肝臓で血管拡張、混合型変異肝細胞巣、小葉中心性の肝細胞肥大、雌雄の脾臓でうっ血、色素沈着、雌の脾臓で造血細胞の増殖の発生率に有意な増加を認め、骨髄では雄で過形成、雌で萎縮の発生率に増加傾向がみられた。摂餌量から求めた各群の用量は雄で 0、20、45、90、180 mg/kg/day、雌で 0、25、50、100、200 mg/kg/day であった<sup>1)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.0469% (雄 20 mg/kg/day、雌 25 mg/kg/day) とする。

ク) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.0833、0.25、0.75%の濃度で餌に添加して 2 年間投与した結果、一般状態に変化はなかったが、0.75%群の雄で生存率の有意な低下を認め、0.75%群の体重は雄で 86 週以降、雌で 98 週以降に低かった。0.0833%以上の群の雌雄の肝臓で小葉中心性の肝細胞肥大、雄の肝臓で肝細胞の赤血球貪食、0.25%以上の群の雄及び 0.0833、0.75%群の雌の肝臓で好酸性変異肝細胞巣、0.25%以上の群の雄の甲状腺で濾胞細胞過形成、0.0833%以上の群の雌雄の膀胱で細胞質内封入体、0.75%群の雄の脾臓で造血細胞の増殖、腎臓で色素沈着の発生率に有意な増加を認めた。摂餌量から求めた各群の用量は雄で 0、90、265、825 mg/kg/day、雌で 0、80、235、745 mg/kg/day であった<sup>1)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.0833% (雄 90 mg/kg/day、雌 80 mg/kg/day) とする。

ケ) ラット (系統等不明) に 0、5.2、12.1 mg/m<sup>3</sup> を 4 ヶ月間 (5~6 時間/日、7 日/週) 吸入させた結果、12.1 mg/m<sup>3</sup> 群で体重やヘモグロビン濃度、赤血球数、網赤血球率の減少、ビタミン C 不足を認め、肺の組織検査では 12.1 mg/m<sup>3</sup> 群で増殖性の変化がみられ、5.2 mg/m<sup>3</sup> 群ではほとんど影響がなかったとした報告があったが<sup>11)</sup>、詳細は不明であった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.1875、0.375、0.75、1.5、3.0%の濃度で餌に添加して 14 週間投与した結果、ラットでは 0.1875%以上の群の雄で精巣絶対重量の増加、0.75%以上の群の雄で精巣相対重量の増加、1.5%以上の群の雌で性周期の延長、マウスでは 3.0%群の雄で精巣絶対重量の増加に有意差を認めたが、ラット及びマウスで精子への影響はなかった<sup>1)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、150、600、2,400 mg/kg/day の設定用量で交尾 14 日前から雄は交尾期間を通して最大 42 日間、雌は交尾、妊娠期間を通して哺育 4 日まで強制経口投与した結果、600 mg/kg/day 以上の群の雄及び 150 mg/kg/day 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、雌の 600 mg/kg/day 群で 8 匹、2,400 mg/kg/day 群で 7 匹が死亡又は瀕死となって屠殺した。交尾能や受胎能、生殖能への影響はなかったが、600 mg/kg/day 以上の群で着床数の減少、着床後胚損失率の増加、総産仔数の減少に有意差を認め、仔では 600 mg/kg/day 以上の群で 4 日生存率が有意に低く、150 mg/kg/day 群で生後 4 日、600 mg/kg/day 以上の群で出生時及び生後 4 日の体重は明らかに低かった。なお、本物質の溶解に用いた溶媒 (1%グアーガム水溶液) が高粘性であったことから均質な試料調整が出来なかったため、実際の投与量は各群平均で 0、87.7、405.3、2,027.7 mg/kg/day であった<sup>12)</sup>。この結果から、87.7 mg/kg/day を母ラット及び仔で LOAEL、父ラットで NOAEL とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) 紙パルプ工場で働く 40 歳男性の症例では、顔、頸部、手甲部に亜急性の皮膚炎がみられ、皮膚炎の発症は工場の製造プロセスに本物質が導入された時期とほぼ一致しており、その

後数ヶ月間は当該部門の業務から外れていたものの、作業エリアに入る度に皮膚炎が再発し、日光に当たった後は著しく悪化した。このため実施した本物質のパッチテストでは陰性であったが、光パッチテストでは長波長紫外線（UVA）照射下で陽性であり、陽性部位の生検では湿疹を示していた。原因物質としては、本物質以外にも、光毒性を有する不純物による光線皮膚炎の可能性も考えられた<sup>13)</sup>。

イ) 本物質の製造工場では、場所によって2~1,650 mg/m<sup>3</sup>の本物質の粉塵曝露があり、労働者は頭痛、全身の脱力感、眼や露出部皮膚の刺激を訴えていた<sup>11)</sup>。

ウ) スコットランドのアントラキノン染料工場で1956年から1965年の間に半年以上雇用され、アントラキノンやその置換体などに曝露された労働者1,975人の調査では、1980年までに470人が死亡していたが、同地域の人口から求めた年齢別全死亡の期待値は観察値よりも大きく、標準化死亡比（SMR）に有意な増加はなかった<sup>14)</sup>。

エ) ニュージャージー州の染料・樹脂工場で1952年から1996年の間に半年以上雇用された労働者3,266人の調査では、工場にはアントラキノン染料・中間体製造エリア、アゾ染料・中間体製造エリア、プラスチック製造エリアがあり、1996年末までに728人が死亡していたが、同州の人口から求めた全死亡のSMRは0.90（95%CI: 0.83~0.97）、循環器系疾患のSMRは0.87（95%CI: 0.78~0.97）と有意に低かった<sup>15)</sup>。

### (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 (2012)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU (2015)	1B ヒトに対して発がん性があると推定される物質
USA	EPA (2011)	おそらくヒトに対して発がん性がある
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会 (2015)	第2 ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる 群B 物質のうち、証拠が比較的十分でない物質
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で遺伝子突然変異を誘発した報告<sup>16)</sup>、誘発しなかった報告<sup>17~20)</sup>があり、S9無添加のヒトリンパ

芽球細胞 (h1A1v2) で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>21)</sup>。シリアンハムスター胚細胞 (SHE) で形質転換を誘発しなかったが<sup>22)</sup>、小核を誘発した<sup>23)</sup>。

NTP (2005) が2年間の発がん性試験に用いた本物質 (純度 99%超) は S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したが、不純物として 1,200 ppm の 9-ニトロアントラセン (9-NA)、200 ppm のフェナントレンを含んでいた。そこで、不純物を除去した精製品で追試をしたところ、S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかった。また、製造方法が異なり、これらの不純物が不検出であった本物質でも、S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌、大腸菌、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常を誘発しなかった。このため、後述する NTP (2005) の試験結果は、遺伝子傷害性を有し、不純物として存在していた 9-NA による可能性が示唆された<sup>24)</sup>。

この指摘を受けて実施された NTP (2005) の変異原性試験では、純度 99.8%、100%の本物質、製造方法が異なる本物質では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかったが、純度 97%、99.4%の本物質では遺伝子突然変異を誘発した。また、代謝物の 1-ヒドロキシアントラキノン (1-OH-AQ) は S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかったが、2-ヒドロキシアントラキノン (2-OH-AQ) は S9 無添加で誘発した<sup>1)</sup>。

*in vivo* 試験系では、不純物が不検出の本物質を経口投与<sup>24)</sup>、腹腔内投与<sup>1)</sup>したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが、繰返し (14 日間混餌) 投与したマウスの最高用量群の末梢血で小核を誘発した<sup>1)</sup>。腹腔内投与したマウスの肝臓、腎臓の細胞で DNA 傷害を誘発したが<sup>25)</sup>、投与した本物質の純度は不明であった。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

B6C3F<sub>1</sub> マウス及び B6AKF<sub>1</sub> マウス雌雄各 18 匹を 1 群とし、7 日齢に 0、464 mg/kg を強制経口投与した後は同量を 28 日齢まで強制経口投与し、その後は 0、0.1206%の濃度で 18 ヶ月間混餌投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>26,27)</sup>。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 又は 60 匹を 1 群とし、0、0.0469、0.0938、0.1875、0.375%の濃度で餌に添加して 2 年間投与した結果、雌の 0.0938%以上の群で尿細管腺腫、0.0469%以上の群で尿細管腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。また、雄の 0.1875%群の膀胱で移行上皮細胞乳頭腫、雌の 0.0938%群で肝細胞腺腫の発生率は有意に高く、雌の肝細胞腺腫の発生率は 0.0938%以上の群で自然発生率を上回っていた。一方、単核細胞白血病の発生率は 0.0469%以上の群の雌雄で有意に低かった。摂餌量から求めた各群の用量は雄で 0、20、45、90、180 mg/kg/day、雌で 0、25、50、100、200 mg/kg/day であった<sup>1)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.0833、0.25、0.75%の濃度で餌に添加して 2 年間投与した結果、肝臓では 0.0833%以上の群の雌雄で肝細胞腺腫、0.25%以上の群の雄及び 0.75%群の雌で肝細胞癌、0.25%以上の群の雄で肝芽腫、0.0833%以上の群の雌雄で肝細胞腺腫+癌、肝細胞腺腫+癌+肝芽腫、雄で肝細胞癌+肝芽腫の発生率に有意な増加を認めた。摂餌量から求めた各群の用量は雄で 0、90、265、825 mg/kg/day、雌で 0、80、235、745 mg/kg/day であった<sup>1)</sup>。

Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスに 2 年間経口投与した発がん性試験については、変

異原性を有する不純物 (9-NA) による可能性が指摘されている<sup>24)</sup>。しかし、尿中代謝物の分析結果から、変異原性の強い代謝物 (2-OH-AQ) が 9-NA よりも高濃度で体内に存在していたと見積もられることから<sup>1)</sup>、不純物ではなく、本物質の代謝物による発がん作用と考えられている<sup>1, 28, 29)</sup>。

これらの結果から、NTP (2005) は Fischer 344 ラットの雄で幾つかの発がん性の証拠があり、Fischer 344 ラットの雌及び B6C3F<sub>1</sub> マウスの雌雄で明瞭な発がん性の証拠があったとしている<sup>1)</sup>。また、US EPA (2011) は雄マウスの肝細胞腺腫+癌+肝芽腫の発生状況をもとに、暫定的なスロープファクター (Provisional Oral Slope Factor) を  $4 \times 10^{-2}$  (mg/kg/day)<sup>-1</sup> と算出した<sup>28)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

スコットランドのアントラキノン染料工場で 1956 年から 1965 年の間に半年以上雇用され、アントラキノンやその置換体などに曝露された労働者 1,975 人の調査では、1980 年までに 129 人が悪性腫瘍で死亡していたが、いずれの腫瘍も同地域の人口から求めた SMR に有意な増加はなかった<sup>14)</sup>。

ニュージャージー州の染料・樹脂工場で 1952 年から 1985 年の間に 1 年以上雇用された白人男性労働者の調査では、アントラキノン染料・中間体製造エリアの作業に従事した時給労働者は 588 人、週給労働者は 11 人、月給労働者は 51 人であり、それぞれ、アメリカの白人男性人口から求めた全がん、部位別がんの SMR に有意な増加はなかった<sup>30)</sup>。

しかし、この染料・樹脂工場のコホートでは、肺がん、中枢神経系腫瘍による死亡者の増加がみられた。このため、肺がんについては症例 51 人、年齢で調整した対照群 102 人によるコホート内症例対照研究を実施した結果、アントラキノン染料・中間体製造エリア (初期の 5 年間はエピクロロヒドリンも製造) のオッズ比 (OR) は 2.4 (95%CI: 1.1~5.2) と有意に高く、同エリア内の建屋別で見ると、アントラキノン製造建屋で OR は 12 (95%CI: 1.4~99)、アントラキノン染料調整建屋で OR は 3.3 (95%CI: 1.0~11) と有意に高かったが、アントラキノン中間体染料製造建屋 (OR 1.8, 95%CI: 0.6~5.1)、アントラキノン染料合成建屋 (OR 1.2, 95%CI: 0.5~2.9) の OR に有意な増加はなかった。また、雇用年数や作業従事年数との関連はみられず、喫煙も交絡要因ではなかった<sup>31)</sup>。中枢神経系腫瘍については症例 11 人、年齢で調整した対照群 44 人で実施した結果、アントラキノン中間体染料製造建屋で症例は 3 名、対照は 0 名であり、OR は無限大 (95%CI: 1.7~無限大) と有意に高かったが、少数であることから結果の解釈には注意が必要と考えられた<sup>32)</sup>。

さらに染料・樹脂工場のコホートを 1996 年末まで追跡した調査では、アントラキノン染料・中間体製造エリアの作業に従事した白人男性労働者 842 人のうち、32 人が肺がん で死亡しており、同州の白人人口から求めた SMR は 1.68 (95%CI: 1.15~2.37) と有意に高かった。しかし、勤続年数と当該エリアでの作業年数で見ると、勤続 20 年以上で作業 5 年未満の群の SMR (2.42, 95%CI: 1.29~4.14) だけが有意に高く、当該エリアでの作業期間との関連はみられなかった。また、労働者の大半を占めた時給労働者についてみても、肺がんによる当該エリアでの死亡者は 27 人であり、SMR は 1.55 (95%CI: 1.02~2.26) と有意に高かったが、作業年数で見ると、勤続 20 年以上で作業 5 年未満の群の SMR (2.33, 95%CI: 1.20

～4.06) だけが有意に高かった。さらに当該作業エリアでの作業履歴の有無で分けてポアソン回帰分析を実施した結果もほぼ同様であった。しかし、具体的な曝露情報や喫煙等のリスク要因に関する情報が不足していることから、結論を導き出すことはできなかった<sup>15)</sup>。

#### (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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。発がん性についてはヒトでは十分な知見が得られず、発がん性の有無について判断できない。しかし、ラット及びマウスを用いた経口投与の発がん性試験では、ラットの腎臓、マウスの肝臓で最低用量群から用量依存的に有意な腫瘍の発生を認めており、遺伝子傷害性も考慮すると、発がんリスクについてもリスク評価の対象とすることが必要と考えられたことから、発がんリスクについても検討を実施する。

経口曝露については、中・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 1.36 mg/kg/day (網赤血球の増加) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.014 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響の 0.014 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のスロープファクターとして、雄マウスの試験結果 (肝腫瘍) から求めた  $4 \times 10^{-2}$  (mg/kg/day)<sup>-1</sup> を採用する。

一方、吸入曝露については、無毒性量等やユニットリスクの設定ができなかった。

##### ② 健康リスクの初期評価結果

###### ○ 経口曝露

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.0008 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.018 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.014 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 16 となる。また、発がん性については予測最大曝露量に対するがん過剰発生率をスロープファクターから求めると  $7.2 \times 10^{-7}$  となる。

このため、健康リスクの判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	—	—	0.014 mg/kg/day ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0008 µg/kg/day 未満程度	0.018 µg/kg/day 程度		16





しかし、吸収率を 100%と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると  $0.047 \text{ mg/m}^3$  となるが、参考としてこれと過去のデータとして報告 (2007 年) のあった最大値の概ね  $0.0078 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して算出した MOE は 120 となる。また、発がん性については、参考としてスロープファクターを吸入換算すると  $1.2 \times 10^{-5} (\mu\text{g/m}^3)^{-1}$  となり、過去の最大値に対するがん過剰発生率を算出すると  $9.4 \times 10^{-8}$  となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

## 4. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 51.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry : 118.
- 4) 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: 88.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Anthraquinone, (<https://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances/>, 2019.5.22 現在).
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 118.
- 8) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press : 982.
- 9) 通産省公報 (1975.08.27).
- 10) アントラキノンの分解度試験成績報告書 : 化審法データベース (J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 12) Howard, P.H. et al. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 13) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990) : Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA:7-4,7-5. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2019.05.22 現在) ].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) B.M. Gawlik et al. (1998): Application Of The European Reference Soil Set (EUROSOILS) to A HPLC-Screening Method for the Estimation of Soil Adsorption Coefficients of Organic Compounds, Chemosphere, 36(14): 2903-2919.
- 16) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2019.03.28 現在).
- 17) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2019.07.01 現在).
- 18) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).

- 19) 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）の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 20) シーエムシー出版 (2018)：内外化学品資料 2018 年度版 E ファイル：E52-01 ～ E52-06.
- 21) Chris A. Jakober, Sarah G. Riddle, Michael A. Robert, Hugo Destailats, M. Judith Charles, Peter G. Green, Michael J. Kleeman (2007)：Quinone Emissions from Gasoline and Diesel Motor Vehicles. Environ. Sci. Technol. 41(13):4548-4554.
- 22) 化学工業日報社(2019)：17019 の化学商品.
- 23) 化学工業日報社(2018)：実務者のための化学物質等法規制便覧 2018 年度版.

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2010)：平成 20 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 高橋保雄, 小野寺祐夫, 森田昌敏, 寺尾良保 (2007)：河川水、水道水及び加熱した水道水中の多環芳香族炭化水素. 水環境学会誌. 30(6):309-315.
- 4) 環境省水・大気環境局水環境課 (2008)：平成 19 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 5) 泉川碩雄, 吉岡秀俊, 清宮隆治, 早福正孝 (1992)：東京都における土壤中の化学物質の分布 (2) -複素環状化合物-. 東京都環境科学研究所年報 1992：67-74.
- 6) 環境省水・大気環境局水環境課 (2018)：平成 29 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 7) 石川県：平成 25 年度未規制化学物質環境調査結果について.  
(<https://www.pref.ishikawa.lg.jp/kankyo/annai/naibun/documents/h25mikisei.pdf>, 2019.9.26 現在)
- 8) 環境省環境保健部環境安全課 (2008)：平成 18 年度化学物質環境実態調査.
- 9) 陣矢大介, 門上希和夫, 岩村幸美, 濱田健一郎, 山田真知子, 柳哲雄 (2001)：閉鎖系内湾 -洞海湾における化学物質の分布と挙動. 水環境学会誌. 24(7):441-446.
- 10) 環境庁環境保健部保健調査室 (1990)：平成元年度化学物質環境汚染実態調査.
- 11) 環境庁環境保健部保健調査室 (1989)：昭和 63 年度化学物質環境汚染実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) NTP (2005): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of anthraquinone (CAS No. 84-65-1) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (Feed Studies). NTP TR 494.
- 2) Sato T, Fukuyama T, Yamada M, Suzuki T. (1956): Metabolism of anthraquinone. I. The isolation of 2-hydroxyanthraquinone from the urine of rats. J Biochem. 43: 21-24.
- 3) Sims P. (1964): Metabolism of polycyclic compounds. 25. The metabolism of anthracene and some related compounds in rats. Biochem J. 92: 621-631.
- 4) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 5) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 1605. Anthraquinone.
- 6) 一般社団法人化学物質評価研究機構 (2013): 遺伝子発現量解析のための Anthraquinone

- のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験. 最終報告書. 試験番号 B10-0104.
- 7) Gröning P. (1976): Anthraquinone, studies of subacute toxicity in rats after oral administration (4-week experiment). Bayer report 5806. Unpublished. Cited in: EU (2015): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2. Substance name: anthraquinone.
  - 8) Bomhard E, Löser E, Luckhaus G. (1979): Anthraquinone, subchronic toxicological studies in rats. Bayer report 8169. Unpublished. Cited in: EU (2015): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2. Substance name: anthraquinone.
  - 9) Ohura T, Kurihara R, Hashimoto S. (2010): Aryl hydrocarbon receptor activities of hydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbons in recombinant yeast cells. *Toxicol Environ Chem.* 92: 737-742.
  - 10) Dodd DE, Layko DK, Cantwell KE, Willson GA, Thomas RS. (2013): Subchronic toxicity evaluation of anthraquinone in Fischer 344 rats. *Int J Toxicol.* 32: 358-367.
  - 11) Volodchenko VA, Gudz ZA, Tumchenko AN. (1971): Fixing the maximum permissible concentration of anthraquinone in the atmosphere of the working area. *Gig Tr Prof Zabol.* 15: 58-59. (in Russian). Translated in: ICI Americas Inc. (1985): Indirect food additive petition for anthraquinone (Vol. I & II). NTIS/OTS0521344.
  - 12) MPI Research, Inc. (2012): Revised final report. An oral reproduction/developmental toxicity screening study of anthraquinone (CAS #84-65-1) in rats. Study number: 1271-001.
  - 13) Brandão FM, Valente A. (1988): Photodermatitis from anthraquinone. *Contact Dermatitis.* 18: 171-172.
  - 14) Gardiner JS, Walker SA, MacLean AJ. (1982): A retrospective mortality study of substituted anthraquinone dyestuffs workers. *Br J Ind Med.* 39: 355-360.
  - 15) Sathiakumar N, Delzell E. (2000): An updated mortality study of workers at a dye and resin manufacturing plant. *J Occup Environ Med.* 42: 762-771.
  - 16) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11(Suppl. 12): 1-158.
  - 17) Brown JP, Brown RJ. (1976): Mutagenesis by 9,10-anthraquinone derivatives and related compounds in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.* 40: 203-224.
  - 18) Salamone, MF, Heddle JA, Katz M. (1979): The mutagenic activity of thirty polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and oxides in urban airborne particulates. *Environ Int.* 2: 37-43.
  - 19) Sakai M, Yoshida D, Mizusaki S. (1985): Mutagenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons and quinones on *Salmonella typhimurium* TA97. *Mutat Res.* 156: 61-67.
  - 20) Krivobok S, Seigle-Murandi F, Steiman R, Marzin DR, Betina V. (1992): Mutagenicity of substituted anthraquinones in the Ames/Salmonella microsome system. *Mutat Res.* 279: 1-8.
  - 21) Durant JL, Busby WF Jr, Lafleur AL, Penman BW, Crespi CL. (1996): Human cell mutagenicity of oxygenated, nitrated and unsubstituted polycyclic aromatic hydrocarbons associated with urban aerosols. *Mutat Res.* 371: 123-157.

- 22) Kerckaert GA, Brauninger R, LeBoeuf RA, Isfort RJ. (1996): Use of the Syrian hamster embryo cell transformation assay for carcinogenicity prediction of chemicals currently being tested by the National Toxicology Program in rodent bioassays. *Environ Health Perspect.* 104(Suppl. 5): 1075-1084.
- 23) Gibson DP, Brauninger R, Shaffi HS, Kerckaert GA, LeBoeuf RA, Isfort RJ, Aardema MJ. (1997): Induction of micronuclei in Syrian hamster embryo cells: comparison to results in the SHE cell transformation assay for National Toxicology Program test chemicals. *Mutat Res.* 392: 61-70.
- 24) Butterworth BE, Mathre OB, Ballinger K. (2001): The preparation of anthraquinone used in the National Toxicology Program cancer bioassay was contaminated with the mutagen 9-nitroanthracene. *Mutagenesis.* 16: 169-177.
- 25) Cesarone CF, Bolognesi C, Santi L. (1982): Evaluation of damage to DNA after *in vivo* exposure to different classes of chemicals. *Arch Toxicol.* 5: 355-359.
- 26) Innes JR, Ulland BM, Valerio MG, Petrucelli L, Fishbein L, Hart ER, Pallotta AJ, Bates RR, Falk HL, Gart JJ, Klein M, Mitchell I, Peters J. (1969): Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. *J Natl Cancer Inst.* 42: 1101-1114.
- 27) Bionetics Research Laboratories (1968): Evaluation of carcinogenic, teratogenic, and mutagenic activities of selected pesticides and industrial chemicals. Vol. 1. Carcinogenic study. NCI DCCP-CG-1973-1-1. NTIS/PB-223-159.
- 28) US EPA (2011): Provisional peer-reviewed toxicity values for 9,10-anthraquinone (CASRN 84-65-1).
- 29) EU (2015): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2. Substance name: anthraquinone.
- 30) Delzell E, Macaluso M, Cole P. (1989): A follow-up study of workers at a dye and resin manufacturing plant. *J Occup Med.* 31: 273-278.
- 31) Barbone F, Delzell E, Austin H, Cole P. (1992): A case-control study of lung cancer at a dye and resin manufacturing plant. *Am J Ind Med.* 22: 835-849.
- 32) Barbone F, Delzell E, Austin H, Cole P. (1994): Exposure to epichlorohydrin and central nervous system neoplasms at a resin and dye manufacturing plant. *Arch Environ Health.* 49: 355-358.