n -デシル硫酸ナトリウムの魚類急性毒性試験における トレンドアナリシス推定値と毒性実測値との比較

松 浦 武¹⁾ 小 野 美 香¹⁾ 屋 形 直 明¹⁾
関 雅 範^{1), ¶}

Comparison of Trend Analysis Estimate and Measured Toxicity in Fish Acute Toxicity Test of Sodium n -Decyl Sulfate

Takeshi MATSUURA¹⁾, Mika ONO¹⁾, Naoaki YAKATA¹⁾ and Masanori SEKI^{1), ¶}

¹⁾ Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan (CERI), 3-2-7, Miyanojin, Kurume, Fukuoka 839-0801, Japan

Abstract

Recently, it has become possible to select the test concentration range in the fish acute toxicity test using the trend analysis (TA) estimate by a categorical approach, but few studies have been conducted on comparing the TA estimate with the measured toxicity. In this study, we compared the TA estimate [48-h median lethal concentration (LC₅₀)] and the measured toxicity (96-h LC₅₀) of sodium n -decyl sulfate using medaka (*Oryzias latipes*). Our results indicated that the estimated and experimental values were 310 and 420 mg L⁻¹, respectively, and the difference was within 1.5 times. Since the alkyl carbon chain length of sodium n -decyl sulfate is outside the range of alkyl carbon chain lengths in existing data, the TA estimate obtained in this study was considered an unreliable extrapolated value. Therefore, there was a concern that the basis for the determination of the concentration range in the definitive test was weak. However, it is considered possible to determine the test concentration in the definitive test with higher accuracy by considering relevant available information (e.g., 96-h LC₅₀ of other fish species) in addition to the TA estimate.

Keywords: Chemical Substances Control Law; Animal welfare; Sodium alkyl sulfate; Trend analysis; Categorical approach

1. はじめに

2020年11月に一部改正された「新規化学物質等に係る試験の方法について」では、魚類急性毒性試験における試験濃度範囲の選択において、カテゴリーアプローチ（有害性が類似又は規則的なパターンを示す構造の類似した物質群をグループ化して評価を行う方法）によるトレンドアナリシス（TA）推定値（TAとは同一カテゴリー内の物質において特定のエンドポイントが物理化学的特性等に関連して変化する際にこれらの関係性を解析することであり、TA推定値とはTAにより得られた推定値である）等の情報源が使用できることが新たに記載された¹⁾。本改正は、国際的な動物福祉の高まりを背景に、2019年におけるOECDテストガイドライン203「魚類急性毒性試験」の改正²⁾を受けたものである。今後、我が国における安全性試験に係る受託試験機関等においてカテゴリーアプローチの積極的な活用が望まれるが、一方で、我が国ではTAの具体的な実施事例をほとんど有しておらず、TA推定値から本試験の濃度範囲を決定する際の留意点も明らかでない。そこで我々は、ケーススタ

ディーとして、 n -デシル硫酸ナトリウムのメダカ（*Oryzias latipes*）に対するTA推定値を魚類急性毒性試験による試験結果と比較するとともに、TA推定値から本試験の濃度範囲を決定する際の留意点を考察することとした。

本研究で n -デシル硫酸ナトリウムを対象とした理由は、主にC8~18の直鎖アルキル鎖長を有するアルキル硫酸塩（Fig. 1）に関して、経済協力開発機構（OECD）がアルカンサルホン酸塩及び α -オレフィンサルホン酸塩と共に一つのカテゴリーとして定義し、アルキル鎖の炭素数ごとに既存の有害性情報を整理しており³⁾、TAに適していると考えたためである。これらアルキル硫酸塩は、疎水性炭素鎖及び極性硫酸基による界面活性特性により水生生物の生体膜に作用して規則的なパターン（アルキル鎖長の長さに応じて毒性が増加する）に従った生態影響を示すことが知られているものの³⁾、我が国の在来種であるメダカに関しては炭素鎖長が10（C10）の n -デシル硫酸ナトリウムの毒性データが存在しない。

なお、データギャップを埋める手法として、カテゴリーアプローチによるリードアクロス及び内部モデルに基づくTA、あるいは外部モデルによる計算〔カテゴリー

1) 一般財団法人化学物質評価研究機構 〒839-0801 福岡県久留米市宮ノ陣3-2-7

¶ 連絡先: seki-masanori@ceri.jp

n = 9: sodium *n*-decyl sulfate (C10)
n = 7-17: sodium alkyl sulfate (C8-C18)

Fig. 1 Chemical structure of sodium alkyl sulfate.

アプローチのプロセスとして開発されなかった（定量的）構造活性相関モデル等」の3つの方法がある⁴⁾が、リードアクロスは定性的（あるいは半定量的）に使用される例がほとんどであり、本研究での適用性は低いと考えられた。また、外部モデルによる計算に関しては、カテゴリーから外れる幅広い物質を用いて開発されていることが多いことに加えて、生態毒性に関する既存の（定量的）構造活性相関モデルの大部分が分配係数（log Kow）を主な記述子としており、界面活性剤には適さないと考えられた。一方、内部モデルに基づくTAに関しては、OECDが長鎖脂肪族アルコール（C6~22）の生態毒性に関して内部モデルによるTAによりデータギャップを推定した事例⁵⁾がある。上述の通りアルキル硫酸塩はアルキル鎖長の長さに応じて毒性が変化することが明らかであり、本研究においてアルキル硫酸ナトリウム塩の炭素数とメダカの毒性値の関係性からTAによる*n*-デシル硫酸ナトリウムの毒性値が推定可能と考えられた。

そこで、本研究ではC10以外のアルキル硫酸ナトリウム塩の炭素数とメダカの毒性値を用いてTAを実施し、*n*-デシル硫酸ナトリウムのメダカに対するTA推定値の算出を試みた。また、炭素数が8~18であるナトリウム = アルキル（C=8~18）= スルファートは、我が国において生態影響の観点から優先評価化学物質に指定されており⁶⁾、*n*-デシル硫酸ナトリウムの有害性情報を収集することは有用であると考えた。

2. 方法

2.1 アルキル硫酸ナトリウム塩の有害性情報調査

OECDによる「アルキル硫酸塩、アルカンスルホン酸塩及び α -オレフィンスルホン酸塩」の初期評価レポート及び網羅的資料集³⁾を調査範囲として、C8~18のアルキル硫酸ナトリウム塩の生態毒性に関する有害性情報を調査した。有害性情報の調査において、被験物質が高純度（95%以上）であり、なおかつKlimisch Codeによる信頼性評価が1又は2に分類されているメダカの急性毒性値（半数致死濃度：LC₅₀）を抽出した。また、初期評価レポート及び網羅的資料集で引用されている元文献が入手できたものは元文献の情報を優先した。

2.2 *n*-デシル硫酸ナトリウムのTA推定値の算出

収集したメダカの有害性情報を基に、アルキル鎖の炭素数と急性毒性値の対数値の間で単回帰分析によるTAを行い、得られた回帰式を用いて*n*-デシル硫酸ナトリウムのTA推定値を算出した（Microsoft Excel）。

2.3 *n*-デシル硫酸ナトリウムの魚類急性毒性試験

メダカによる*n*-デシル硫酸ナトリウム（CAS 142-87-0、富士フィルム和光純薬、純度98.6%）の魚類急性毒性試

験を「新規化学物質等に係る試験の方法について」⁷⁾及びOECDテストガイドライン203⁸⁾に従い実施した。また、試験は優良試験所基準（GLP）^{9, 10)}に従い実施した。

試験生物であるメダカ（*Oryzias latipes*）は、当試験施設で継代飼育した個体（3か月齢）を用いた。じゅん化期間中（17日間）は教材メダカのエサ（キョーリン）を毎日魚体重の2.5%量給餌し、供試前24時間は餌を与えなかった。試験用水は、十分に曝気し、24 ± 1 °Cに温度調節した脱塩素水道水（総硬度：42 mg L⁻¹ CaCO₃）を用いた。

被験物質を試験用水に溶解させて試験原液を調製し、試験原液を試験用水と混合、攪拌して試験液を調製した。ばく露方式は半止水式（試験液の交換：24時間ごと）とし、ばく露期間は96時間、試験濃度は予備試験の結果より500, 250, 125, 62.5及び31.3 mg L⁻¹（公比2.0）とした。対照区は被験物質を含まない試験用水を用いた。試験容器は3 L容ガラス製容器を用い、試験液量は試験容器あたり約2.8 Lとした。試験区あたり7尾を1試験容器に投入した〔ばく露終了時における対照区の全長及び体重：2.3 ± 0.2 cm及び0.12 ± 0.03 g（平均 ± 標準偏差）〕。水温は24 ± 1 °C、照明条件は室内灯による16時間明/8時間暗とした。ばく露期間中は緩やかな曝気を実施し、無給餌とした。試験容器は加熱冷却装置（RX-401HPN-Z、イワキ）により水温制御された恒温槽内に設置した。ばく露期間中に観察された死亡の結果からBinomial test¹¹⁾によりLC₅₀を算出した。ばく露期間中に測定した試験液中の被験物質濃度が設定濃度の80~120%以内（測定濃度に基づく幾何平均値は設定濃度に対して98.1~104%）であったため、結果の算出には設定濃度を用いた¹²⁾。全ての試験区について溶存酸素濃度、pH及び水温をばく露開始時、換水前後及びばく露終了時に測定した。溶存酸素計、pH計及び水温計はそれぞれHQ30d（HACH）、HM-21P（東亜ディーケーケー）及びガラス製棒状温度計（三商）を用いた。

ばく露開始時、換水前後及びばく露終了時に各試験区の試験容器の中層から採取した試験液（約10 mL）について、液体クロマトグラフィー質量分析法（LC-MS）により被験物質濃度を測定した。採取した試験液の組成がメタノール/脱塩素水道水（1/1 v/v）になるように適宜希釈してLC-MS試料を調製した。LC-MSによる定量分析は1濃度の標準溶液を用いた絶対検量線法で行い、予め調製した0.00100, 0.00500, 0.0100及び0.0200 mg L⁻¹の標準溶液を用いて検量線を作成し、検量線の回帰式が原点を通る直線であったことから、本定量方法が有効であることを確認した。LC-MS試料中の被験物質濃度は、標準溶液（0.0100 mg L⁻¹）及びLC-MS試料のクロマトグラム上で得られるピーク面積を比較し、比例計算して求めた。質量分析計はLCMS-8060（島津製作所）、高速液体クロマトグラフ（HPLC）はNexera X2（島津製作所）、カラムはACQUITY UPLC BEH C18（長さ50 mm, 内径2.1 mm, 粒子径1.7 µm, Waters）を用いた。各1 µLのLC-MS試料を〔超純水/ぎ酸（1000/1 v/v）〕/[メタノール/ぎ酸（1000/1 v/v）] = 30:70（v/v）の移動相で溶出させ、*n*-デシル硫酸ナトリウムをエレクトロスプレーイオン化法（負イオン, *m/z* 237.2）で測定した。移動相に用いた超純水は超純水製造装置（Milli-Q

Advantage, メルク) で水道水を処理したものを使用した。メタノールは富士フィルムと光純薬の HPLC 用を、
 硝酸は富士フィルムと光純薬の試薬特級を使用した。

3. 結果及び考察

アルキル硫酸ナトリウム塩の有害性情報の調査結果を補足資料 **Table S1** に示す。得られた有害性情報は、C12, 14 及び 16 に関するものであった [JIS K0102-1981 準拠, 非 GLP, 48 時間ばく露, 試験液の濃度測定なし, 半止水式ばく露 (試験液の交換: 12 時間ごと)]¹³⁾ (信頼性評価 2)³⁾。48 時間 LC₅₀ の情報を基に, アルキル鎖の炭素数と急性毒性値の対数値の間で単回帰分析による TA を行った結果, 二変数間の決定係数 (R^2) は 0.96 であり, 良好な直線回帰の関係性が認められた (**Fig. 2**)。得られた C12~16 の回帰式より, C10 である *n*-デシル硫酸ナトリウムの 48 時間 LC₅₀ の TA 推定値は外挿値として 310 mg L⁻¹ と算出された。一方, メダカによる *n*-デシル硫酸ナトリウムの魚類急性毒性試験を実施した結果, 48 及び 96 時間 LC₅₀ はいずれも 420 mg L⁻¹ であった。試験液中の *n*-デシル硫酸ナトリウム濃度, 累積死亡率及び水質測定結果を補足資料 **Table S2~S6** に示す。*n*-デシル硫酸ナトリウムのメダカによる 48 時間 LC₅₀ の TA 推定値 (310 mg L⁻¹) と 96 時間 LC₅₀ の毒性実測値 (420 mg L⁻¹) との差は 1.5 倍以内であった。本研究において得られたアルキル硫酸ナトリウム塩の有害性情報は C12, 14 及び 16 に関するものであったが, これらは全て同一の文献から得られた情報であり, 魚種の系統や試験用水等の実験条件の相違を考慮する必要がなく TA において有用性が高いものであったと考えられる。また, C12, 14 及び 16 のアルキル硫酸ナトリウム塩の試験で使用された試験用水の総硬度は 25 mg L⁻¹ CaCO₃ であり, 本研究における C10 のアルキル硫酸ナトリウム塩の試験で用いた試験用水の総硬度 (42 mg L⁻¹ CaCO₃) と同様に軟水が使用されていた。魚類では硬度が高いほどアルキル硫酸塩の毒性が増大することが知られており¹⁴⁾, 文献値 (C12, 14 及び 16) と本研究 (C10) で試験用水の硬度に大きな差

が見られなかったため, 硬度による影響は考慮しなくても良いと考えられる。なお, 有害性調査において複数の情報源から複数のデータが抽出できる場合も想定される。そのようなケースでは, 魚種の系統や試験用水等の実験条件の相違を精査し, TA に適した有害性情報を選定する必要がある。

我々は受託試験機関として日常的に化学物質の魚類急性毒性試験を実施している。本研究で得られた *n*-デシル硫酸ナトリウムのメダカによる 48 時間 LC₅₀ の TA 推定値 (310 mg L⁻¹) を用いて本試験濃度を設定する場合に, どのような点に留意すべきか以下に考察する。本研究で得られた TA 推定値は外挿値であるが, OECD による化学物質のグルーピングに関するガイダンスにおいて, TA によるデータギャップ推定を行う場合, 一般的に外挿値は内挿値よりも不確実で信頼性が低いとされている⁴⁾。よって, TA 推定値から濃度設定を行う場合の第一の留意点として, 推定値が外挿値となる場合は, データの信頼性が低い点が挙げられる。また, 第二の留意点として, 本研究で得られた TA 推定値が 48 時間 LC₅₀ であり, 96 時間 LC₅₀ ではないため, ばく露期間の経過に伴う毒性値の低下を考慮すると, 本試験の濃度設定の根拠として弱い点が挙げられる (なお, 本研究において, *n*-デシル硫酸ナトリウムのメダカに対する 48 時間及び 96 時間 LC₅₀ 実測値は共に 420 mg L⁻¹ であったことから, 本物質に関しては, ばく露時間に伴う毒性値の低下は大きくない可能性がある)。これら二つの留意点に関しては, *n*-デシル硫酸ナトリウムのゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) による 96 時間 LC₅₀ (177 mg L⁻¹) [信頼性評価 2: OECD TG203 準拠, 非 GLP, 試験液の濃度測定なし, 半止水式ばく露 (試験液の交換頻度: 毎日), 純度 30% のサンプルを用いて純度補正して毒性値を評価]³⁾ が支援情報となる。OECD による初期評価レポート及び網羅的資料集の範囲においては, アルキル硫酸ナトリウム塩に関するゼブラフィッシュ及びメダカの情報が少なく, これらの物質群に対する種間差がどの程度存在するか明らかではないものの, メダカによる 48 時間 LC₅₀ の TA 推定値 (310 mg L⁻¹) とゼブラフィッシュの 96 時間 LC₅₀ 値 (177 mg L⁻¹) を合わせて考えると, メダカによる 96 時間 LC₅₀ は 100 mg L⁻¹ 超と推測され, 本試験の濃度設定を試験法^{8,9)} で定められた試験濃度の上限である 100 mg L⁻¹ のみを用いる限度試験とすることに概ね問題はないと考えられる。また, 仮に LC₅₀ を求める前提で試験濃度設定案を考える場合は, 48 時間 LC₅₀ の TA 推定値が 310 mg L⁻¹ であり, 96 時間 LC₅₀ は 100 mg L⁻¹ 超と推定されることから, 試験最高濃度を 1,000 mg L⁻¹ とし, 500, 250, 125, 62.5 及び 31.3 mg L⁻¹ (公比 2.0) の 6 濃度とする案が考えられる。TA の実際のケースでは, その多くにおいて有害性情報が少なく, 本研究のように得られた TA 推定値の信頼性の低さや根拠の弱さが課題と考えられる。そのようなケースでは, 関連する入手可能な情報 (試験生物種や実験条件が異なる毒性値) を利用することも必要と考えられ, 対象とする物質群に対する種間差の把握や実験条件の相違が結果に与える影響を考慮した上で, これらの利用可能性を判断する必要があると考えられる。

本ケースで TA 推定値から濃度設定を行う場合の第三の留意点として, 本試験におけるばく露方式 [止水式,

Fig. 2 Trend analysis of sodium alkyl sulfate in fish acute toxicity test using medaka (*Oryzias latipes*). Hazard information of sodium alkyl sulfate (C12, 14 and 16) to medaka was obtained from the literature (Kikuchi, M. and Wakabayashi, M., 1984)¹³⁾.

半止水式（その場合、試験液の換水頻度）、流水式] 及び曝気の有無の決定をどのように行うか、という点が挙げられる。その理由は、これらの選択が適切でない場合、試験の有効性基準（被験物質の濃度がばく露期間中十分維持されていること及び溶存酸素濃度がばく露期間中少なくとも飽和濃度の60%を維持していること）を満たさず試験が不成立となる可能性があるためである。*n*-デシル硫酸ナトリウムは易生分解性であり³⁾、試験魚を入れた試験液中では被験物質濃度及び溶存酸素濃度の低下が懸念される。実際に、*n*-デシル硫酸ナトリウムの予備試験において、試験液の交換頻度を48時間として曝気を行い本試験濃度に近い設定濃度である200及び25.0 mg L⁻¹で試験魚をばく露したところ、ばく露48時間後における被験物質濃度は設定濃度に対してそれぞれ83.0及び72.0%に低下し、25.0 mg L⁻¹では設定濃度の80%以上を満たすことができなかった。また、予備試験において試験液の交換頻度を24時間とした場合でも、曝気を行わない場合は、本試験濃度と同じ500 mg L⁻¹におけるばく露48時間後の溶存酸素濃度は3.1 mg L⁻¹に低下し、有効性基準（飽和濃度の60%以上）を満たせないことが明らかになった。したがって、TA推定値を用いて試験濃度範囲を設定する際に、被験物質の性状から被験物質濃度や溶存酸素濃度の低下が懸念される場合は、それらを維持するために最大限の試験設計を選択する必要がある。

Fig. 2ではC12、14及び16のアルキル硫酸ナトリウム塩についてアルキル鎖の炭素数と48時間LC₅₀の対数値を用いて単回帰分析を行ったが、本研究で実施したC10の結果を加えて単回帰分析を再度実施したところ、二変数間の決定係数は0.98であり、良好な直線回帰の関係性が認められた（補足資料 Fig. S1）。また、C10を追加することで回帰直線の傾き及び切片はほとんど変わらなかった。得られた回帰式より算出したC11、13及び15の48時間LC₅₀のTA推定値は、内挿値として120、13及び1.4 mg L⁻¹であった。アルキル硫酸ナトリウム塩は、単一物質としてだけでなく様々な混合物としても商業的に供給されており、生態毒性データが不足しているケースがあるが、これらについて新たに生態毒性データを取得する場合、多くの時間と費用を必要とする。しかしながら、混合物中における各成分の毒性情報及び含有率情報が明らかであれば、化学品の分類及および表示に関する世界調和システム（GHS）¹⁵⁾の水生環境有害性評価で行われているように、混合物の有害性を濃度相加モデルにより予測することが可能である。仮に混合物における各成分の毒性情報にデータギャップがある場合は、本研究で実施したようにカテゴリーアプローチによるTA推定値を算出することで、新たに生態毒性データを取得することなく混合物の毒性を予測することが可能と考えられる。

ナトリウム塩を含むアルキル硫酸塩は、台所洗剤、衣料用洗剤、身体洗浄剤、シャンプー等に配合され一般家庭で幅広く使用されており、工業用途では乳化剤、分散剤、建築資材添加物等に使用されている¹⁶⁾。優先評価化学物質であるナトリウム＝アルキル（C＝8～18）＝スルファートの2018年度における我が国の製造・輸入量は3,203 tであり⁶⁾ 比較的多い。なお、欧州におけるアルキル硫酸塩の炭素鎖長ごとの使用量はC12、13、14、16及び18が比較的多い³⁾。OECDガイドライン301 Dによる

アルキル硫酸ナトリウム塩の生分解試験では、アルキル鎖の長さが長くなるにつれて分解度がゆるやかに低下するという一般的な傾向があるものの、C18においても14日以内に易生分解性の基準を達している³⁾。OECDガイドライン302Aに従ったアルキル硫酸ナトリウム塩の生分解試験では、C12～13で95%、C12～18で97%の溶存有機炭素量の除去が観察されている³⁾。また、海外の情報ではあるものの、表層水におけるアルキル硫酸塩の濃度は大部分が0.005 mg L⁻¹未満（最大値は0.0102 mg L⁻¹）との報告がある³⁾。一方、ナトリウム＝アルキル（C＝8～18）＝スルファートの有害性評価に関しては、現在、化審法に基づくリスク評価が実施されており、リスク評価（一次）評価Ⅰにおいて、予測無影響濃度は魚類慢性毒性値である0.11 mg L⁻¹に室内試験から野外への係数（10）及び物質群の補正係数（10）を考慮した0.0011 mg L⁻¹と評価されており、さらに、リスク推計の結果、生態影響の観点から評価Ⅱに着手すべきと判断されている¹⁷⁾。今後、ナトリウム＝アルキル（C＝8～18）＝スルファートについて更なる詳細なリスク評価が必要である。

4. まとめ

本研究において、*n*-デシル硫酸ナトリウムについてメダカによるTA推定値及び魚類急性毒性試験の毒性実測値を比較し、TA推定値から本試験の濃度範囲を決定する上での留意点を考察した。主な結論を以下に示す。

1) 既存情報を基に算出した*n*-デシル硫酸ナトリウムのメダカによる48時間LC₅₀のTA推定値は外挿値として310 mg L⁻¹であった。一方、魚類急性毒性試験法に従って実施した96時間LC₅₀は420 mg L⁻¹であり、TA推定値との差は1.5倍以内であった。

2) 本研究で得られた*n*-デシル硫酸ナトリウムのTA推定値は外挿値のため信頼性が低く、また、48時間LC₅₀の推計値であるため、ばく露期間が96時間である本試験の濃度設定を行う際には根拠が弱いことが懸念された。しかしながら、TA推定値に加えて関連する入手可能な情報（試験生物種や実験条件が異なる毒性値）も考慮することで、より高い精度で本試験の濃度設定を行うことが可能と考えられる。

3) TA推定値を用いて試験濃度範囲を設定する際に、被験物質の性状から被験物質濃度や溶存酸素濃度の低下が懸念される場合は、それらを維持するために最大限の試験設計を選択する必要がある。

謝 辞

本研究における*n*-デシル硫酸ナトリウムのTA推計値算出及び魚類急性毒性試験は環境省請負業務「平成30年度化審法における生態影響に係る強毒性物質予測及び有害性情報収集等業務」において実施したものであり、謝意を表する。なお、本研究における考察は環境省請負業務とは別に実施したものである。

付録：補足資料

補足資料は下記より閲覧可能である。

<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jswe/-char/ja/>

（原稿受付 2021年2月24日）

（原稿受理 2021年7月30日）

参考文献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局長, 経済産業省製造産業局長, 環境省大臣官房環境保健部長, 2020. 「新規化学物質等に係る試験の方法について」の一部改正について. 令和2年11月5日, 薬生発1105第2号, 20201015製局第1号, 環境企発第2011055号. URL. <http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/%E6%96%B0%E8%A6%8F%E5%8C%96%20.pdf> (2021年7月時点).
- 2) Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD), 2019. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No. 203, Fish Acute Toxicity Testing. URL. <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264069961-en.pdf?expires=1609118608&id=id&accname=guest&checksum=3599716DC519F3B2CD20122E2B151AB2> (2021年7月時点).
- 3) OECD, 2007. SIDS Initial Assessment Report For SIAM 25. 16-19 October 2007, Helsinki, Finland. URL. https://hpcchemicals.oecd.org/ui/SIDS_Details.aspx?id=3382f271-9215-44c3-9e1b-6a6a07edaed9 (2021年7月時点).
- 4) OECD, 2014. Series on Testing & Assessment No. 194, Guidance on grouping of chemicals, second edition. ENV/JM/MONO (2014) 4. URL. <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264274679-en.pdf?expires=1609128941&id=id&accname=guest&checksum=A6CE664B5476BA48B7581FBDDFBBA9AC> (2021年7月時点).
- 5) OECD, 2006. SIDS Initial Assessment Report For SIAM 22. 18-21 April 2006, Paris, France. URL. https://hpcchemicals.oecd.org/ui/SIDS_Details.aspx?id=4dc033b9-4e5f-434f-98f9-0b07dfa7294b (2021年7月時点).
- 6) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省. 化審法データベース. URL. https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/detail.action?cno=68130-43-8&mno=2-1679&request_locale=ja (2021年7月時点).
- 7) 厚生労働省医薬・生活衛生局長, 経済産業省製造産業局長, 環境省大臣官房環境保健部長, 2018. 「新規化学物質等に係る試験の方法について」(平成23年3月31日, 薬食発0331第7号, 平成23・03・29製局第5号, 環境企発第110331009号; 最終改正平成30年3月29日, 薬生発0329第13号, 20180326製局第1号, 環境企発第1803293号)に定める「魚類急性毒性試験」.
- 8) OECD, 1992. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No. 203, Fish, Acute Toxicity Test. URL. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/1948241.pdf> (2021年7月時点).
- 9) 厚生労働省医薬食品局長, 経済産業省製造産業局長, 環境省総合環境政策局長, 2011. 「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」(平成23年3月31日, 薬食発0331第8号, 平成23・03・29製局第6号, 環境企発第110331010号)に定める「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」. URL. <http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/hourei/02-tsuuchi-glpijun.pdf> (2021年7月時点).
- 10) OECD, 1997. OECD Principles of Good Laboratory Practice. November 26, 1997, ENV/MC/CHEM (98) 17. URL. [https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem\(98\)17&doclanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=en) (2021年7月時点).
- 11) United States Environmental Protection Agency (US EPA), 1985. Methods for Measuring the Acute Toxicity of Effluents to Freshwater and Marine Organisms. US EPA/600/485/013 March 1985.
- 12) OECD, 2019. Series on testing and assessment No.23 (Second Edition), Guidance Document on Aqueous-phase Aquatic Toxicity Testing of Difficult Test Chemicals. ENV/JM/MONO (2000) 6/REV1. URL. [https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2000\)6/REV1&docLanguage=En](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2000)6/REV1&docLanguage=En) (2021年7月時点).
- 13) Kikuchi, M., Wakabayashi, M., 1984. Lethal response of some surfactants to medaka *Oryzias latipes* with relation to chemical structure. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries 50(7), 1235-1240.
- 14) 若林明子, 菊池幹夫, 井上互, 川原浩, 古井戸良雄, 1975. 洗剤の水棲生物に対する毒性-I 陰イオン界面活性剤に対する急性毒性. 水産増殖 23(3), 119-124.
- 15) United Nations, 2019. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), Eighth revised edition. ST/SG/AC.10/30/Rev.8. URL. https://unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev08/ST-SG-AC10-30-Rev8e.pdf (2021年7月時点).
- 16) 花王, 2020. 安全性要約書, アルキル硫酸エステル塩 (AS). URL. https://chemical.kao.com/content/dam/sites/kao/chemical-kao-com/jpja/pdf/technology/saicm/article_05/SafetySummary_jpja_AS.pdf (2021年7月時点).
- 17) 経済産業省製造産業局化学物質管理課化学物質安全室, 2021. 優先評価化学物質のリスク評価 (一次) 評価Iの結果及び対応について. 令和3年3月30日. URL. https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/ra_210330.html (2021年7月時点).

論文要旨

昨今, 魚類急性毒性試験ではカテゴリーアプローチによるトレンドアナリシス (TA) 推定値を用いて試験濃度範囲を選択することが可能となったが, TA 推定値と毒性実測値を比較した研究はほとんどない。本研究において *n*-デシル硫酸ナトリウムのメダカ (*Oryzias latipes*) に対する TA 推定値 [48 時間半数致死濃度 (LC₅₀)] と毒性実測値 (96 時間 LC₅₀) を比較した結果, それぞれ 310 及び 420 mg L⁻¹ であり, これらの差は 1.5 倍以内であった。*n*-デシル硫酸ナトリウムのアルキル炭素鎖長は既存データのアルキル炭素鎖長の範囲外のため, 本研究で得られた TA 推定値は信頼性が低い外挿値とみなされ, 本試験の濃度設定を行う際には根拠が弱いと考えられた。しかしながら, TA 推定値に加えて関連する入手可能な情報 (他魚種の毒性値等) も考慮することで, より高い精度で本試験の濃度設定を行うことが可能と考えられる。

キーワード: 化審法; 動物福祉; アルキル硫酸ナトリウム;トレンドアナリシス;カテゴリーアプローチ