

慢性毒性試験

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 12ヶ月間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 200, 800, 2000, 20000 ppm (雄 : 0, 5.5, 21.8, 57.4, 544、雌 : 0, 5.8, 22.1, 58.3, 593 mg/kg 体重/日に相当)) 投与による 12 ヶ月間慢性毒性試験を実施した。

20000 ppm 投与群の雌雄で淡褐色軟便、血中塩素濃度の減少が、雌で血中 ALP、総蛋白、グロブリン及び総コレステロールの増加、血中 ALT の減少、甲状腺比重量の増加が、2000 ppm 以上の投与群の雌雄で血中トリグリセリドの増加、雄で血中 ALP の増加、甲状腺比重量の増加が、雌で体重増加抑制、肝比重量の増加が認められた。投与に関連する病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において 2000 ppm 投与群の雌雄で甲状腺あるいは肝比重量の増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 800 ppm (雄 : 21.8 mg/kg 体重/日、雌 : 22.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 35)

●各試験ごとにNOAEL(無毒性量)を明らかにしていく

本試験での無毒性量は雌雄で800ppm(雄:21.8mg/kg体重/日、雌:22.1mg/kg体重/日)であると考えられる。