

0.8 mg/kg/day 群 雌雄：影響なし
0.3 mg/kg/day 群 雌雄：影響なし
0.1 mg/kg/day 群 雌雄：影響なし
回復試験： 30 日間（対照群及び 5.0 mg/kg/day 群：雌雄各 5 匹）
回復性： 2 mg/kg/day 群に発現した変化のほとんどで、投与の休止により、消失、変化の程度や発現の減少がみられ、回復性が認められた。振戦について 2 週間内に消失した。
備考： 血球成分の変化はいずれも軽度であったが、若干、雄の方が強く発現した。 また、雄では網赤血球数の高値、脾臓重量の増加と髄外造血の発現増加がみられ、血球成分の変化に対する造血亢進と考えられた。
出典： 環境省 (2011): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の毒性試験報告書 (第 2 版)
動物種： ラット 性： 雄
系 統： Wistar
投与方法： 飲水に添加して投与 (飲水投与)
投与期間： 21 日間
投与量： 0、100 ppm
動物数： 各群 6 匹
主な影響： 100 ppm 群 (約 5 mg/kg/day) 顕著な飲水忌避がみられ、飲水量は対照群の 50~60% しかなかった。 体重↓、振戦、ふらつき歩行、脳重量↓、ブリッジテスト (落下までの時間) ↓
回復試験： —
回復性： —
備考： オープンフィールド試験 (総移動距離、平均移動速度、中央滞在時間) の結果に有意な差はなかった。脳重量の低下は摂餌量及び飲水量の低下に伴う二次的なもの。
出典： 根岸隆之 (2010): 初代培養神経細胞を用いたジフェニルアルシン酸 (DPAA) の神経毒性メカニズムに関する研究, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
動物種： ラット 性： 雄
系 統： Wistar
投与方法： 飲水に添加して投与 (飲水投与)
投与期間： 21 日間
投与量： 0、100 ppm
動物数： 各群 6 匹
主な影響： 100 ppm 群 (約 5 mg/kg/day) 顕著な飲水忌避がみられ、摂餌量も減少。 体重↓ オープンフィールド試験では顕著なふらつき、歩行障害による総移動距離の減少傾向がみられた。
回復試験： 35 日間
回復性： 体重はばく露開始前以上に増加したが、対照群と比較すると低かった。 7、14 日後のオープンフィールド試験では、総移動距離は有意に多く、多動であった。 総移動距離への影響は 21 日後に消失。 移動の直進性への影響は 28 日後にもみられたが、35 日後に消失。
備考：
出典： 根岸隆之 (2011): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) による酸化ストレス神経障害, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.

動物種	ラット	性	雄
系 統	Fischer 344		
投与方法	飲水に添加して投与（飲水投与）		
投与期間	21週間		
投与量	0、12.5、25、50 ppm		
動物数	各群5匹		
主な影響	<p>50 ppm 群（1週: 6.0 mg/kg/day、2週: 2.0 mg/kg/day、以降は評価できず）  1/5 匹死亡（投与開始後2週間）  強い体重増加の抑制がみられたため、3週以降は25 ppmに変更  神経症状なし</p> <p>25 ppm 群（1.8 mg/kg/day）  体重増加↓（投与開始後3週間から）  神経症状なし</p> <p>12.5 ppm 群（0.9 mg/kg/day）  体重への影響なし  神経症状なし</p>		
回復試験	—		
回復性	—		
備考	ラット肝中期発がん性試験のための予備試験 飲水量から求めた用量は私信による。		
出 典	鰐淵英機, 魏民, 梯アンナほか (2008): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の長期毒性に関する予備研究, 「平成 19 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.		
動物種	マウス	性	雄
系 統	ICR/JcL		
投与方法	強制経口投与		
投与期間	約5週間（神経症状が出現した時点で屠殺）		
投与量	0、5.0 mg/kg/day		
動物数	5、17匹		
主な影響	<p>5.0 mg/kg/day 群  躯幹の保持不能、寡動ならびに無動、震え、ミオクローヌス、閉眼状態、黄疸、大脳及び基底核に S100β 陽性グリアの増加、小脳の空胞変性（顆粒細胞層）及び軸索変性、GOT や GPT、総ビリルビン、アンモニアの上昇、出血性壊死性肝炎</p>		
回復試験	—		
回復性	—		
備考	死亡はなかった。また、四肢の明らかな運動麻痺はなく、大脳、海馬、基底核、視床、中脳、脊髄に明らかな神経細胞脱落もなかった。 投与群の神経症状は投与開始後約5週で全数に出現した。		
出 典	伊藤恭子, 矢追毅, 辻本ユカ, 山中健三, 圓藤吟史, 伏木信次 (2006): ジフェニルヒ素化合物による中毒の発症機序解明. 日本アルコール・薬物医学会雑誌, 41: 286-287. （一部聞き取りにより追加）		
動物種	マウス	性	雄
系 統	ICR/JcL		
投与方法	強制経口投与		
投与期間	5週間		
投与量	0、5.0 mg/kg/day		
動物数			
主な影響	<p>5.0 mg/kg/day 群  小脳で細胞核の萎縮（核濃縮）を認め、特にプルキンエ細胞で著明。  大脳などの他の組織に異常なし。</p>		

回復試験：	—
回復性：	—
備考：	死亡はなかった。 脳への影響を主目的にした試験。
出典：	Kato, K., M. Mizoi, Y. An, M. Nakano, H. Wanibuchi, G. Endo, Y. Endo, M. Hoshino, S. Okada and K. Yamanaka (2007): Oral administration of diphenylarsinic acid, a degradation product of chemical warfare agents, induces oxidative and nitrosative stress in cerebellar Purkinje cells. Life Sci. 81: 1518-1525.
動物種：	マウス
系統：	ICR
投与方法：	飲水に添加して投与（飲水投与）
投与期間：	27週間
投与量：	0、30、100、300 ppm（飲水中濃度）
動物数：	10、10、10、9匹
主な影響：	300 ppm 群 死亡（6週目までに9/9匹）、体重減少↓ 100 ppm 群 死亡（3/10匹）、体重増加の抑制↓、移所運動活性↑、ブリッジテスト（落下までの時間）↓ 30 ppm 群 死亡（1/10匹）、体重増加の抑制傾向、移所運動活性↑
回復試験：	—
回復性：	—
備考：	不安感受性（高架式迷路試験）及び記憶・学習能力（受動的回避反応試験）の結果に影響なし。 体重当たりの飲水量を0.19 L/kg/day とすると <sup>21)</sup> 、各群のDPAA摂取量は次のとおり。 300 ppm 群；57 mg/kg/day、100 ppm 群；19 mg/kg/day、30 ppm 群；5.7 mg/kg/day
出典：	梅津豊司 (2004): ジフェニルアルシン酸等を投与したマウスにおける行動と神経伝達物質の変化, 「平成16年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
動物種：	マウス
系統：	ICR
投与方法：	飲水に添加して投与（飲水投与）
投与期間：	13、26、49週間
投与量：	0、7.5、15、30 ppm（飲水中濃度）
動物数：	各群18匹（各投与期間後、1群6匹ずつ解剖）
主な影響：	30 ppm 群 Y字型迷路進入回数↑（26、49週投与期間終了前の試験のうち、24週のみ） 15 ppm 群 ロータ・ロッド滞在時間↓（各投与期間終了前の試験のうち、22週のみ） 7.5 ppm 群 影響なし
回復試験：	—
回復性：	—
備考：	Y字型迷路自発交代反応試験の結果に影響なし。 別途実施したマウス小脳ミトコンドリア分画中のPAG活性の測定結果とあわせ、行動異常と小脳内グルタミンアーゼ活性低下の関連を明確にすることはできなかった。 体重当たりの飲水量を0.19 L/kg/day とすると <sup>21)</sup> 、各群のDPAA摂取量は次のとおり。 30 ppm 群；5.7 mg/kg/day、15 ppm 群；2.9 mg/kg/day、7.5 ppm 群；1.4 mg/kg/day
出典：	越智崇文, 北加代子, 梅津豊司 (2009): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) 中毒のバイ

オマーカーとしてのグルタミナーゼに関する研究, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.

動物種	: サル	性	: 雌
系	統	: カニクイザル	
投与方法	: 経鼻カテーテルによる経口投与		
投与期間	: 100 日間 (2 回/日)		
投与量	: 0、0.3、0.8、2.0 mg/kg/day		
動物数	: 各群 2 匹		
主な影響	: 2.0 mg/kg/day 群 1 匹で投与後にミオクローヌス様の症状が複数回みられた。		
	: 0.8 mg/kg/day 1 匹で投与初期に、投与後、ミオクローヌス様の症状がみられたが、以降はこのよ うな症状は観察されなかった。		
	: 0.3 mg/kg/day 群 雌雄: 影響なし		
	: 0.1 mg/kg/day 群 雌雄: 影響なし		
回復試験	: -		
回復性	: -		
備考	: 体重や摂餌量、血液学的及び生化学的検査結果のいずれにも影響なし。 妊娠サルへの投与試験の予備実験として実施したもの。		
出典	: 吉川泰弘, 根岸隆之 (2004): ジフェニルアルシン酸を投与したサルの行動影響調査, 「平成 16 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財 団法人日本科学技術振興財団. 吉川泰弘, 小山高正, 川崎勝義, 根岸隆之, 濱崎裕子(2005): ジフェニルアルシン酸を 投与したサルの行動影響調査, 「平成 17 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に 関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.		

動物種	: サル	性	: 雌雄
系	統	: カニクイザル	
投与方法	: 強制経口投与		
投与期間	: 28 日間		
投与量	: 1 mg/kg/day		
動物数	: 20 匹		
主な影響	: 1 mg/kg/day 群 投与期間及びその後の飼育期間の観察で、行動変化及び症状出現なし。 肝臓で胆管増生、肝細胞の浸潤などの肝臓組織の変性がみられた。		
回復試験	: -		
回復性	: -		
備考	:		
出典	: 玉岡晃, 柴田康行, 平野靖史郎, 石井一弘, 岩崎信明, 石井賢二, 田中竜太, 森下由紀 雄 (2011): カニクイザルにおけるジフェニルアルシン酸の中樞神経影響, 「平成 22 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本 科学技術振興財団.		

動物種	: ラット	性	: 雄
系	統	: Sprague-Dawley	
投与方法	: 経皮投与 (皮膚塗布)		
投与期間	: 7 日間反復		
投与量	: 0、1,000 mg/kg		
動物数	: 各群 5 匹		

主な影響：	1,000 mg/kg/day 群 着色尿、体重の低値傾向、肝臓（絶対・相対重量）↑、脾臓（絶対・相対重量）↑、腎臓（絶対・相対重量）↑、副腎（絶対・相対重量）↑ 肝臓の腫大（3/5 匹）、精巣黄色化（2/5 匹）、副腎の腫大（2/5 匹）、脾臓の暗赤色化・腫大（1/5 匹）、肝臓の褪色・赤色斑（各 1/5 匹）、腎臓の腫大（1/5 匹）
回復試験：	—
回復性：	—
備考：	死亡はなかった。
出典：	環境省 (2011): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の毒性試験報告書 (第 2 版)
動物種：	マウス
性：	雄
系統：	ICR
投与方法：	皮下投与
投与期間：	10 日間
投与量：	0、1、5 mg/kg/day
動物数：	各群 5~6 匹
主な影響：	投与期間終了後に回転棒試験（1、3、5、7 日目）、明暗試験を実施 5 mg/kg/ay 群 回転棒から落下するまでの時間（3 日目）↓、落下回数（1、3 日目）↑ 明暗試験法により、不安感受性の変化はみられなかった。 1 mg/kg/ay 群 回転棒から落下するまでの時間（3 日目）↓
回復試験：	回復時期に実施した試験
回復性：	投与中止から時間経過とともに対照群と同程度まで回復した。
備考：	1 mg/kg/day 群の落下数は各試験日とも対照群と同程度であった。
出典：	宮川和他, 成田年, 宮竹真由美, 加藤孝一, 山中健三, 鈴木勉 (2007): Diphenylarsinic acid (DPAA) 慢性曝露マウスの行動評価と中枢神経系に及ぼす影響. 日本神経精神薬理学雑誌, 27: 181-189.

付録 別表2 MPAА を反復投与した一般毒性試験（短～中期毒性）結果の概要

動物種：	ラット	性：	雌雄
系 統：	Sprague-Dawley		
投与方法：	強制経口投与		
投与期間：	28日間		
投与量：	0、2、5、15 mg/kg/day		
動物数：	10、5、5、10匹		
主な影響：	15 mg/kg/day 群 雌雄：体重↓、摂餌量↓、総胆管の拡張及び増殖性炎 雄：死亡（3/10 匹）、振戦（死亡前日）、赤血球数↓、ヘモグロビン濃度↓、ヘマトクリット値↓、アルブミン↓、A/G 比↓、尿素窒素↑、γ-GT の増加傾向、精巢上体重量（絶対）↓、腎臓重量（相対）↑、肝臓の白斑、腎臓の黄斑、骨髓造血細胞の増加、肝臓の胆管増生、グリソン鞘の炎症性細胞浸潤及び肉芽腫性炎、腎臓の硝子円柱、皮髄境界部の線維化及び尿細管の壊死、皮質の再生性尿細管 雌：クロール↓、脾臓重量（相対）↓		
	5 mg/kg/day 群 雌雄：影響なし		
	2 mg/kg/day 群 雌雄：影響なし		
回復試験：	14日間（対照群：雌雄各5匹、15 mg/kg/day 群：雄4匹、雌5匹）		
回復性：	ほとんどの変化は投与の休止によって回復性あるいは回復傾向が認められたが、15 mg/kg の総胆管の拡張及び増殖性炎については、回復性を確認することができなかった。		
備 考：	DPAA よりも毒性は低いと考えられた。		
出 典：	環境省（2011）：ジフェニルアルシン酸（DPAA）の毒性試験報告書（第2版）		

付録 別表3 PMAA を反復投与した一般毒性試験（短～中期毒性）結果の概要

動物種	ラット	性	雌雄
系統	Sprague-Dawley		
投与方法	強制経口投与		
投与期間	28日間		
投与量	0、0.12、0.3、1.2、5.0 mg/kg/day		
動物数	10、5、5、5、10匹		
主な影響	<p>5 mg/kg/day 群</p> <p>雌雄：摂餌量↓、クロール↓、肝臓の胆管増生、グリソン鞘の炎症性細胞浸潤</p> <p>雄：トリグリセライド↓</p> <p>雌：総ビリルビン↓</p>		
	<p>1.2 mg/kg/day 群</p> <p>雌雄：影響なし</p>		
	<p>0.3 mg/kg/day 群</p> <p>雌雄：影響なし</p>		
	<p>0.12 mg/kg/day 群</p> <p>雌雄：影響なし</p>		
回復試験	14日間（対照群及び5.0 mg/kg/day 群の雌雄各5匹）		
回復性	5 mg/kg/day 群の雄で胆管増生が回復期間終了時にもみられたが、その他の変化については回復傾向又は回復性が認められた。		
備考	<p>一般状態や体重、血液学的検査、尿検査、剖検のいずれにも影響はみられず、造血系器官である骨髄、脾臓にも異常はなかった。</p> <p>DPAA よりも毒性は低いと考えられた。</p>		
出典	環境省 (2011): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の毒性試験報告書 (第2版)		

付録 別表4 DPAA を反復投与した一般毒性試験（長期毒性）結果の概要

動物種：	ラット	性：	雌雄
系 統：	Fischer 344		
投与方法：	飲水に添加して投与（飲水投与）		
投与期間：	1年間		
投与量：	0、5、10、20 ppm（飲水量から用量を求めると、下記の通り） （雄 0、0.26、0.48、0.95 mg/kg/day、雌 0、0.35、0.70、1.35 mg/kg/day）		
動物数：	各群10匹		
主な影響：	<p>20 ppm 群</p> <p>雌雄：総胆管の拡張（全数）、 総胆管上皮過形成及びそれによる開口部の狭窄（全数）、 胆管増生（全数）</p> <p>雄：血小板↑、（GOT↓、GPT↓、γ-GTP↓：臨床的意義なし）</p> <p>雌：肝臓（絶対・相対重量）↑、脾臓（絶対・相対重量）↑、心臓（相対重量）↑、 ヘマトクリット値↓、ALP↑、γ-GTP↑、総コレステロール↑、無機リン↑ （GPT↓：臨床的意義なし）</p> <p>10 ppm 群</p> <p>雄：（GPT↓：臨床的意義なし）</p> <p>雌：総コレステロール↑</p> <p>5 ppm 群</p> <p>雌雄：影響なし</p>		
回復試験：	—		
回復性：	—		
備 考：	<p>いずれの群にも神経症状の出現はなかった。</p> <p>20 ppm 群の雄で血小板の増加、雌でヘマトクリット値の減少は有意差のある変化であったが、どちらも用量相関性がなく、変動も軽微なため、毒性学的意義は乏しいと考えられた。</p> <p>DPAA はラットの胆道系に毒性を示すことが明らかとなった。</p>		
出 典：	<p>鰐淵英機，魏民，梯アンナほか（2010）：ジフェニルアルシン酸（DPAA）の長期毒性に関する研究，「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告，財団法人日本科学技術振興財団。</p>		
動物種：	ラット	性：	雌雄
系 統：	Fischer 344		
投与方法：	飲水に添加して投与（飲水投与）		
投与期間：	2年間		
投与量：	0、5、10、20 ppm（飲水量から用量を求めると、下記の通り） （雄 0、0.23、0.45、0.91 mg/kg/day、雌 0、0.32、0.65、1.30 mg/kg/day）		
動物数：	各群51匹		
主な影響：	<p>20 ppm 群</p> <p>雌雄：体重↓、肝臓（絶対・相対重量）↑</p> <p>雌：生存率↓、 黄疸（死亡・屠殺ラットの 10/33 匹） 総胆管開口部狭窄、総胆管拡張、肝内胆管増生（死亡・屠殺ラットの 33/33 匹）</p> <p>雄：総胆管開口部狭窄、総胆管拡張（死亡・屠殺ラット）</p> <p>10 ppm 群</p> <p>雄：肝臓（絶対・相対重量）↑</p> <p>5 ppm 群</p> <p>雌雄：影響なし</p>		
回復試験：	—		



回復性	： ー
備考	： 一般状態変化として雌の 20 ppm 群で黄疸を認めたのみで、いずれの群にも神経症状の出現はなかった。 雌の 20 ppm 群にみられた生存率の有意な低下は、DPAA による高度な胆道系障害が原因と考えられた。 20 ppm 群の雌雄でみられた心臓、脾臓、腎臓及び脳の相対重量の変化は体重減少を反映したものと考えられた。 本試験は発がん性試験（別表 6）として実施されたものである。
出典	： 鰐渕英機，魏民，梯アンナほか (2010): ジフェニルアルシン酸（DPAA）の長期毒性に関する研究，「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告，財団法人日本科学技術振興財団。 鰐渕英機，魏民，梯アンナほか (2011): ジフェニルアルシン酸（DPAA）の長期毒性に関する研究，「平成 22 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告，財団法人日本科学技術振興財団。

付録 別表5 DPAA を反復経口投与した生殖・発生毒性試験結果の概要

動物種	ラット	性	雌
系 統	Sprague-Dawley		
投与方法	強制経口投与		
投与期間	妊娠7日目から17日目まで（胎児器官形成期）；妊娠20日目に帝王切開		
投与量	0、0.3、1.0、3.0 mg/kg/day		
動物数	各群22匹		
主な影響	<p>3.0 mg/kg/day 群 母ラット：死亡（1/22匹）、易刺激性、振戦、体重↓、摂餌量↓、死亡例で肝臓の腫大や退色など 胚・胎児：影響なし</p> <p>1 mg/kg/day 群 母ラット：影響なし 胚・胎児：影響なし</p> <p>0.3 mg/kg/day 群 母ラット：影響なし 胚・胎児：影響なし</p>		
回復試験	—		
回復性	—		
備 考	黄体数や着床数、胚死亡率、生存胎児数や体重、外表や内臓、骨格のいずれにも影響はなく、DPAAによる催奇形性は認められなかった。		
出 典	環境省（2011）：ジフェニルアルシン酸（DPAA）の毒性試験報告書（第2版）		
動物種	ラット	性	雌雄
系 統	Sprague-Dawley		
投与方法	強制経口投与		
投与期間	交尾前14日から交尾期間を経て妊娠7日まで；妊娠13日目に帝王切開		
投与量	0、0.3、1.0、3.0 mg/kg/day		
動物数	各群20匹		
主な影響	<p>3.0 mg/kg/day 群 雌雄（親）：死亡（雄6/20匹、雌2/20匹）、瀕死になり屠殺（雄2/20匹、雌1/20匹）、易刺激性、振戦、間代性あるいは強直性痙攣、自発運動の低下、歩行異常、着色尿、体重↓、摂餌量↓、胸腺の小型化、総胆管の硬化、眼球の混濁 雄（親）：交尾率↓（受胎率には影響なし）、肝腫大 胚の発生：黄体数↓、着床数↓、生存胚数↓、早期死亡胚数↑、総胚死亡率↑、着床前後胚死亡率↑。無処置群の雄と3 mg/kg/day 雌との交尾では影響がみられたが、逆の組み合わせでは影響なし。</p> <p>1.0 mg/kg/day 群 雌雄（親）：影響なし 胚の発生：影響なし</p> <p>0.3 mg/kg/day 群 雌雄（親）：影響なし 胚の発生：影響なし</p>		
回復試験	—		
回復性	—		
備 考	交尾率の低下は状態悪化に伴う二次的な影響として現れた変化と考えられた。着床数や生存胚数などの低下については、雌雄の状態悪化に伴う変化と雌雄生殖器への直接的・間接的な影響により生じた変化の可能性が考えられた。		
出 典	環境省（2011）：ジフェニルアルシン酸（DPAA）の毒性試験報告書（第2版）		