

既存の第一種特定化学物質に関する毒性評価一覧

物質名	ポリ塩化ビフェニル(PCB)	ポリ塩化ナフレン	ヘキサクロロベンゼン	アルドリ	デイルドリ	エンドリン	DDT	コルデソ(コルデソ類)	ヘプタコル(コルデソ類)	ヒス(トリブチルス)ニキソ
指定年月日	S49.6.7	S54.8.14	S54.8.14	S56.10.2	S56.10.2	S56.10.2	S56.10.2	S61.9.17	S61.9.17	H1.12.27
慢性毒性	[ラット雄 混餌] 100ppm 肝重量増加	[マウス] 肝細胞の壊死、変性等、 間質の線維化等の肝障害 肝硬変様の非可逆的変化の可能性				[ラット 混餌] 雄50ppm,雌25ppm以上 で死亡率の上昇 50ppm以上で外部刺激 に対する感受性の亢進、 時に痙攣 25ppm以上の死亡動物 には脳、肝、腎及び副腎に、 50ppm以上の生存動物には 肝臓に、それぞれ瀰漫性 変性	[ラット 混餌] 400ppm以上で神経症状、 用量相関性のある死亡率の 上昇 すべての投与群(100~ 800ppm)で肝障害を示す 病理所見	[マウス 経口] 12.5ppmでGOT,GPTの異常 5,12.5ppmで肝腫大、 雄で肝細胞変性、壊死 [ラット 経口] 25ppmで肝腫大、雄では 肝細胞壊死 [イヌ 経口] 15,30ppmでTTT,Alpの異常、 用量依存の肝重量増加 30ppmで肝相対重量増加と 肝細胞の変化他に甲状腺への 影響	[ラット 混餌] 45ppmで肝障害と認められる 肝細胞の組織学的変化 [ラット 経口] 5mg/kgで肝、腎及び脾臓に 病理所見他に甲状腺への影響	[ラット 経口] 3~12mg/kgで胸腺重量低下。 6mg/kg以上で副腎重量の増加 [ラット 混餌] 80mg/kgで貧血症状、甲状腺 重量の低下 100ppm以上で出血傾向胸腺 相対重量減少、副腎相対重量 の増加 300ppmで死亡率増加、 い瘦、貧血症状 50ppmで体重減少、貧血症 状、甲状腺重量減少、副腎 重量増加、リノ球減少等 25ppm以上で体重増加抑制、 出血傾向、血液凝固時間の 延長 80ppmでリノ球数減少、胸腺 重量減少、血清IgGの減少と IgMの増加
生殖能及び後世代に及ぼす影響	[マウス 混餌] 500ppmで、F2で催奇形作用は 否定できず		[ラット] 妊娠率低下、 児動物生存率及び体重の低下		[ラット 混餌] 0.24ppm以上で妊娠率低下					
催奇形性	[ラット 混餌] 50ppm催奇形作用認めず				[ラット 混餌] 0.08ppmで児動物に脳浮腫や 水頭などの病理所見					[ラット 経口] 11.7mg/kg以上で母動物の 体重増加抑制、 児動物の口蓋裂や骨格形態異常 の発生頻度増加 [ラット 経口] 10mg/kgで母動物体重増加抑制、 一腹児数減少、 出生児成長抑制、 児動物の膈開口遅延、 脳重量低下等 [マウス] 胎児前肢芽培養液中への添加で 発育阻害作用 催奇形性とは断定不可
がん原性	[ラット 混餌] 154~616ppm 肝良性腫瘍		[ハムスタ-混餌] 50ppm 肝、血管、 甲状腺等への腫瘍	[マウス雄 混餌] 4.8ppm 用量相関性のある 肝腫瘍 プロモーター作用有	[マウス雄 混餌] 2.5,5ppm 用量相関性のある 肝腫瘍 プロモーター作用有		[マウス 混餌] 雄2ppm,雌10ppm以上で 肝腫瘍 [ラット] 500ppmで肝腫瘍 プロモーター作用有	[マウス] 肝腫瘍の発生増加 [ラット] 催腫瘍性認めず 催腫瘍性の有無は結論に至らず	[マウス] 肝腫瘍の発生増加 [ラット] 催腫瘍性認めず 催腫瘍性の有無は結論に至らず	[ラット 混餌] 0.5~50ppmで下垂体腺腫、 副腎褐色細胞腫・ 上皮小体腺腫発生増加 膵腺癌の発生(頻度が低く、 用量相関認めず)
生体内運命	[マウス 経口] 100µg/day 4ヶ月で150µg程度蓄積						ヒト体内でDDEに変化して 長期間残留 DDEの250ppm混餌投与で 肝腫瘍	動物における排泄は遅く、 動物体内に蓄積 トコ-4P-450の顕著な誘導	体内で代謝されて毒性の強い ヘプタコル・ヒスに変化 この化合物の排泄は遅く、 脂肪組織等に蓄積	ラット経口の吸収率20~50%。 消化管吸収不良。3日後までに 約70%が糞便中に排泄。 腸肝循環の可能性。尿中排泄は 代謝物。肝、腎に多く分布。 脂肪、脳にも分布 血漿中濃度は低い 血中半減期:14時間 脳中半減期:6.6日
変異原性								プロモーター試験(+) Ames,染色体:弱い(+)	プロモーター試験(+) 染色体:弱い(+)	Ames,染色体,小核で一部(+) (+)。弱い変異原性
その他	PCB混入食用油の摂取により、 眼脂の増加、爪の変色、嘔吐等		ヘキサクロロベンゼンにて殺菌した 種子用小麦の誤食により、 晩発性皮膚アレルギー症の発症			エンドリン汚染小麦粉原料の パン摂取で悪心、嘔吐、頭痛、 腹部不快感、痙攣、意識喪失等 含量:48~1807ppm		ヒトで嘔吐、痙攣等の急性中毒 症状シクロコルデソ、 トランスコルデソ、ヘプタコル、 ナフコル等を含む混合物	ヘプタコルはコルデソの成分。 毒性デ-タもコルデソと同様の 傾向	ミトコンドリアでの酸化的リ酸化の 阻害等と推定 皮膚等に刺激作用 トリブチルス化合物はヒト赤血球を 溶血
ADI	5µg/kg/day			0.1µg/kg/day	0.1µg/kg/day	0.2µg/kg/day	5µg/kg/day	1µg/kg/day	0.5µg/kg/day	

既存の第一種特定化学物質に関する毒性評価一覧 (続)

物質名	N,N'-ジトリル-p-フェニレンジアミン N-トリル-N'-キシル-p-フェニレンジアミン N,N'-ジキシル-p-フェニレンジアミン	2,4,6-トリ-tert-ブチルフェノール	トキサフェン	マイレックス	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス (4-クロロフェニル)エタ ノール(別名ケルセン又は ジコホル)	ヘキサクロロブタ-1,3- ジエン	2-(2H-1,2,3-ベンゾト リアゾール-2-イル)-4, 6-ジ-tert-ブチルフェ ノール
指定年月日	H12.6.7	H12.8.14	H14.9.4	H14.9.4	H17.4.1	H17.4.1	H19.10.31
慢性毒性	[ラット 混餌] 0.02%以上で ( ) 肝臓の絶対重量、脾臓の絶対及び相対重量並びに副腎 の絶対重量の増加、副腎皮質のコレステリン様物質を 含む貪食細胞増加及び血小板数の減少 ( ) アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ活性の上昇 ( ) 体重増加抑制、摂餌量の減少、血清中鉄濃度の低下、 副腎の相対重量の増加及び脾臓の繊維化 0.1%以上で ( ) 血清中銅濃度、アルカリフォスファターゼ活性及びプロ イシニアミノペプチダーゼ活性の上昇、肝臓及び腎臓 の相対重量の増加並びに肝臓の髄外造血 ( ) 血清中鉄濃度の低下、コリエステラーゼ活性の上昇、ト リグリセリド並びに副腎の相対重量及び腎臓の絶対重 量の増加( ) アルブミン及びリン脂質の減少、A/G比の低下 以上よりNOELは0.004%( :約1.8mg/kg/day, :約1. 28mg/kg/day)と推定	[マウス] 肝細胞の壊死、変性等、間質の線 維化等の肝障害 肝硬変様の非可逆的変化の可能性	[ラット] 2.5mg/kgで肝細胞の組織学的 変化 50mg/kgで肝細胞肥大	マウス 経口] 1 mg/kgで肝肥大	[ラット 混餌] 2.2mg/kgで肝細胞肥大・副 腎皮質細胞空胞化	[ラット 混餌] 2mg/kg/day以上で、腎の 組織学的変化	[ラット経口] 0.5mg/kg雄で肝の組織学 的変化(変異肝細胞等)
生殖能及び 後世に及 ぼす影響	[ラット 経口] 8mg/kgで、生存児数の減少及び胎児死亡率の増加		行動への影響、免疫抑制	[マウス] 5mg/kgで同腹児数減少 1.8mg/kgで繁殖停止 [ラット] 25mg/kgで同腹児数減少、 生存率低下	[ラット] 2世代生殖毒性試験において 250ppm(P1),25ppm(P2)で卵 巣間質細胞空胞化 250ppm(F1),125ppm(F2)で新 生児体重、生存率低下	[ラット] 20あるいは7.5mg/kg/day 以上で、それぞれ出生児 及び新生児の体重の低 下。 75mg/kg/dayで受胎率低 下及び着床障害	
催奇形性	[ラット 経口] NOEL:(親)8mg/kg/day (児)4mg/kg/day		[マウス] 35mg/kgで児動物に脳瘤	[ラット] 6mg/kgで内臓異常			
がん原性	[ラット 混餌] 慢性毒性試験24ヶ月目に屠殺したにおいて、卵巣 の顆粒膜夾膜細胞腫の発生が0、0.004、0.02、0.1%の 各投与群において、それぞれ20匹中0例、19匹中 0例、18匹中0例及び19匹中5例に認められ、ま た0.1%投与群の死亡例においても1例の卵巣黄体腫が 認められた		[マウス] 肝腫瘍 [ラット] 甲状腺濾胞細胞癌・甲状腺腺 腫(雄) 甲状腺癌(雌)	[マウス及びラット] 肝腫瘍		[ラット] 腎尿細管の腺腫・腺癌	
生体内運命	[ラット 混餌] 主として糞中に排泄、代謝物の構造確認できず。 尿中への排泄は1%以下で主要な尿中排泄物はメチル 基の水酸化体と思われる代謝物。 脂肪組織中濃度は血中濃度に対して :109~2493倍、 :140~7972倍 肝臓中濃度は血中濃度に対して :7~168倍、 :7~ 467倍			動物における半減期は遅 く、数カ月	ラットにおける半減期は、 雄で1.5~4日、雌におい ては4~7日。	放射標識されたHCBDを投 与した場合、マウス及び ラットにおける放射活性 の半減期は72時間以内 腎においてHCBDの活性代 謝物が蓄積し、腎毒性を 示す	
変異原性			Ames陽性	優性致死試験 陰性 (ラット) Ames陰性	in vitro及び in vivo系に おいて陰性	グルタチオン添加及び腎 S9存在下でAmes陽性、S CE陽性	Ames 陰性 染色体 陰性
その他	PCB混入食用油の摂取により、眼脂の増加、爪の変色、 嘔吐等				農薬事故による暴露により 悪心、めまい、嘔吐等 急性毒性試験において自発 運動低下、運動失調、傾眠 傾向、振戦等の神経症状		
ADI	5 µg/kg/day		1.25 µg/kg/day	RfD: 0.2 µg/kg/day	2 µg/kg/day (RfD: 0.4 µg/kg/day)	MRL:0.2 µg/kg/day	