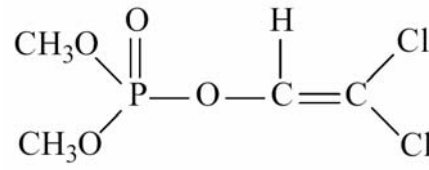


物質名	ジクロロボス		DB-15																				
別名	DDVP ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト ジメチルジクロロビニルホスフェート		構造式																				
	CAS 番号																						
	PRTR 番号																						
	化審法番号																						
分子式	C ₄ H ₇ Cl ₂ O ₄ P	分子量		220.98																			
沸点	140°C (20 mmHg) ¹⁾	融点	—																				
蒸気圧	0.0158 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 9.04 mg/m ³ (25°C)																				
分配係数 (log P _{ow})	1.43 (測定値) ³⁾	水溶性	10,000 mg/L (20°C) ²⁾																				
急性毒性																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="2">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td>61 mg/kg⁴⁾</td> </tr> <tr> <td>マウス</td> <td>吸入</td> <td>LC₅₀</td> <td>13 mg/m³ (4hr)⁴⁾</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td>17 mg/kg⁴⁾</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>吸入</td> <td>LC₅₀</td> <td>15 mg/m³ (4hr)⁴⁾</td> </tr> </tbody> </table>				動物種	経路	致死量、中毒量等		マウス	経口	LD ₅₀	61 mg/kg ⁴⁾	マウス	吸入	LC ₅₀	13 mg/m ³ (4hr) ⁴⁾	ラット	経口	LD ₅₀	17 mg/kg ⁴⁾	ラット	吸入	LC ₅₀	15 mg/m ³ (4hr) ⁴⁾
動物種	経路	致死量、中毒量等																					
マウス	経口	LD ₅₀	61 mg/kg ⁴⁾																				
マウス	吸入	LC ₅₀	13 mg/m ³ (4hr) ⁴⁾																				
ラット	経口	LD ₅₀	17 mg/kg ⁴⁾																				
ラット	吸入	LC ₅₀	15 mg/m ³ (4hr) ⁴⁾																				
中・長期毒性																							
<ul style="list-style-type: none"> ・イヌに 0、0.1、1.0、3.0 mg/kg/day をカプセルで連続 52 週間経口投与した結果、0.1 mg/kg/day 群で投与後 12 日目に血漿コリンエステラーゼ活性阻害が現れたため、22 日目から投与量を 0.05 mg/kg/day に減らしたところ、1.0 mg/kg/day 以上の群で血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性の有意な低下、1.0 mg/kg/day 群の雄及び 3.0 mg/kg/day 群の雌雄で脳コリンエステラーゼ活性の有意な低下を認めたが、0.05 mg/kg/day 群ではこれらの影響はみられなかった。この結果から、NOAEL は 0.05 mg/kg/day であった⁵⁾。 ・ラットに 0、0.0025、0.025、0.25、2.5、12.5 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、2.5 mg/kg/day 以上の群で、試験期間を通して血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性の有意な低下がみられたが、脳コリンエステラーゼ活性の低下は 12.5 mg/kg/day 群でのみみられた。また、2.5 mg/kg/day 群の大部分の雌と数匹の雄、及び 12.5 mg/kg/day 群の全数で肝細胞の脂肪変性がみられた^{6,7)}。この結果から、NOAEL は 0.25 mg/kg/day であった。 ・ラットに 0、0.05、0.48、4.7 mg/m³ を連続 2 年間 (23 時間/日) 吸入させた結果、0.48 mg/m³ 以上の群で体重増加の抑制がみられ、4.7 mg/m³ 群で有意差を認めた。また、試験終了時には、0.48 mg/m³ 以上の群で脳、血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性の用量に依存した低下がみられ、0.48 mg/m³ 以上の群で脳コリンエステラーゼ活性に、4.7 mg/m³ 群で血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性に有意な低下を認めたが、剖検及び血液検査で異常はみられなかった。この結果から、NOAEL は 0.05 mg/m³ (暴露状況で補正 : 0.048 mg/m³) であった⁸⁾。 																							
生殖・発生毒性																							
<ul style="list-style-type: none"> ・ラットに 0、0.0025、0.025、0.25、2.5、12.5 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した三世代試験の結果、0.0025 mg/kg/day 以上の群で、受胎能、胎仔数、胎仔の体重、出生仔の生存への影響はみられず、生後 7 日目の仔 (F₁、F₂ 世代) で組織の異常はみられなかった^{6,7)}。 																							

- ・ラットに 0、0.1、3、21 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは 21 mg/kg/day 群で、振せん、腹臥位、後肢の外側への広がり、異常発声、努力性呼吸等がみられたが、仔に影響はみられなかった。この結果から、仔の NOEL は 21 mg/kg/day 以上であった⁹⁾。
- ・ラットに 0、0.25、1.25、6.25 mg/m³ を妊娠 1 日目から 20 日目（23 時間/日）まで吸入させた結果、母ラットでは 1.25 mg/m³ 以上の群で脳、血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性の有意な低下を認めたが、仔では 0.25 mg/m³ 以上の群で影響（骨格や内臓等の奇形を含む）はみられなかった。なお、この試験では 6.25 mg/m³ 群の母ラットに不連続な 3 日間、7~8 mg/m³ を吸入させており、その直後に活動の低下がみられている。この結果から、仔の NOAEL は 6.25 mg/m³ であった¹⁰⁾。

ヒトへの影響

- ・本物質はコリンエステラーゼ活性の阻害剤で、短期間の暴露で皮膚を刺激し、中枢神経への影響が現れ、許容濃度を超過して暴露すると死亡することもある。長期間または反復して接触すると皮膚炎や皮膚の感作が起きることがあり、コリンエステラーゼ活性阻害の影響が蓄積される可能性がある。急性症状として、皮膚の発赤や痛み、縮瞳、筋痙攣、唾液分泌過多、発汗、吐き気、めまい、息苦しさ、痙攣、意識喪失が現れ、経口摂取では胃痙攣、嘔吐、下痢もみられる¹¹⁾。
- ・男性ボランティア 6 人を 1 群とし、本物質を綿実油に混ぜて食事前にカプセルで摂取する群、食事中にゼラチンに混ぜて摂取する群それぞれに 2.7 mg/人/日を 21 日間投与した結果、食事前にカプセルで摂取する群の方が食事中にゼラチンに混ぜて摂取する群よりも血漿コリンエステラーゼ活性の低下の程度が高かったが、両方の群で赤血球コリンエステラーゼ活性の低下や神経毒性の臨床所見はみられなかった。男性ボランティアの体重は 64~106 kg で平均 81 kg であった¹³⁾。この結果から、NOAEL は 2.7 mg/人/日であり¹²⁾、単位体重あたりの用量に換算すると、平均体重 81 kg で 0.033 mg/kg/day となる。
- ・男性ボランティア 5 人に 0、1.0、1.5、2.0、2.5 mg/人/日を 28 日間経口摂取させた結果、2.0 mg/day 以上の群で摂取開始 14 日後から血漿コリンエステラーゼ活性の低下がみられ、最大 30% 程度低下したが、摂取中止後 2 週間程度で正常値に回復した。なお、赤血球コリンエステラーゼへの影響はみられなかった¹³⁾。
- ・28 人のボランティアに 0.1 ppm (0.9 mg/m³) を 7.5~8.5 時間吸入させた結果、血漿コリンエステラーゼ活性が 20~25% 低下した¹⁴⁾。
- ・本物質の製造工場の労働者 13 人（男性 11 人、女性 2 人）を対象とし、平均 0.7 mg/m³ に 8 ヶ月間（216 時間/月）の暴露を受けた期間及び暴露終了後 4 ヶ月間の血液、尿を調査した結果、暴露期間中に血漿コリンエステラーゼ活性が 60%、赤血球コリンエステラーゼ活性が 35% 低下したが、暴露終了後 1 ヶ月でこれらの活性は正常値に回復し、この他の血液・尿検査の結果に異常はみられず、健康影響もみられなかった¹⁵⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：2B¹⁶⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARC の評価では 2B（ヒトに対して発がん性が有るかもしれない）に分類されている。

許容濃度

ACGIH¹⁷⁾

TLV-TWA 0.1 ppm

	(0.9 mg/m ³)
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ヒトの知見から得られた NOAEL 0.033 mg/kg/day（赤血球コリンエステラーゼ活性阻害）を採用し、短期間の試験であることから 10 で除した 0.0033 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.05 mg/m³（脳コリンエステラーゼ活性阻害）を採用し、暴露状況で補正した 0.048 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 2) Tomlin, C. (1997): The Pesticide Manual: A World Compendium 11th Edition. British Crop Protection Council.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) AMVAC Chemical Corporation (1990): MRID No. 41593101; HED Doc. No. 008178. Available from EPA. Write to FOI, EPA. Cited in: IRIS (Integrated Risk Information System). No. 0151. Dichlorvos.
- 6) Witherup, S., K.L. Stemmer and E.A. Pfitzer (1967): The effects exerted upon rats during a period of two years by the introduction of Vapour insecticide into their daily diets. The Kettering Laboratory (Unpublished Report, 14 February). Cited in: IRIS (Integrated Risk Information System). No. 0151. Dichlorvos.
- 7) Witherup, S., W.J. Jolley, K. Stemmer and E.A. Pfitzer (1971): Chronic toxicity studies with 2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate (DDVP) in dogs and rats including observations on rat reproduction. Toxicol. Appl. Pharmacol. 19: 377.
- 8) Blair, D., K.M. Dix, P.F. Hunt, E. Thorpe, D.E. Stevenson and A.I. Walker. (1976): Dichlorvos: A 2-year inhalation carcinogenesis study. Arch. Toxicol. 35: 281-294.
- 9) AMVAC Chemical Corporation. (1991): MRID No. 41951501; HED Doc. No. 009305. Available from EPA. Write to FOI, EPA. Cited in: IRIS (Integrated Risk Information System). No. 0151. Dichlorvos.
- 10) Thorpe, E., A.B. Wilson, K.M. Dix and D. Blair. 1972. Teratological studies with dichlorvos vapour in rabbits and rats. Arch. Toxicol. 30: 29-38.
- 11) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0690. Dichlorvos.
- 12) Boyer, A.C., L.J. Brown, M.B. Slomka and C.H. Hine (1977): Inhibition of human plasma cholinesterase by ingested dichlorvos: effect of formulation vehicle. J. Toxicol. Appl. Pharmacol. 41: 389-394.
- 13) Rider, J.A., H.C. Moeller and E.J. Puletti (1967): Continuing studies on the anticholinesterase effect of methyl parathion, initial studies with glutathione, and determination of incipient toxicity level of dichlorvos in humans. Fed. Proc. 26: 427.
- 14) Hunter, C. (1964): Communication to ACGIH from Tunstall Laboratory. Cited in: ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 15) Menz, M., H. Luetkemeier and K. Sachsse (1974): Long-term exposure of factory workers to dichlorvos (DDVP) insecticide. Arch. Environ. Health. 28: 72-76.
- 16) IARC (1991): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol.53.

17) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.