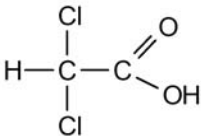


物質名	ジクロロ酢酸			DB-19
別名	DCA	構造式 		
CAS番号	79-43-6			
PRTR番号	—			
化審法番号	2-1161			
分子式	C ₂ H ₂ Cl ₂ O ₂	分子量	128.94	
沸点	194°C ¹⁾	融点	13.5°C ²⁾	
蒸気圧	1.79×10 ⁻¹ mmHg (25°C、実測値) ³⁾	換算係数	1 ppm = 5.27 mg/m ³ (25°C)	
分配係数 (log P _{ow})	0.92 (実測値) ⁴⁾	水溶性	1×10 ⁶ mg/L (20°C、実測値) ⁵⁾	
急性毒性				
	動物種	経路	致死量、中毒量等	
	マウス	経口	LD ₅₀	5,520 mg/kg ⁶⁾
	ラット	経口	LD ₅₀	2,820 mg/kg ⁷⁾
中・長期毒性				
<ul style="list-style-type: none"> ・ラットに 0、3.9、35.5、345 mg/kg/day を 90 日間飲水投与した結果、35.5 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、肝臓、腎臓の相対重量の増加、ALP の上昇、345 mg/kg/day 群で GPT、肝ペルオキシソーム β 酸化活性の上昇に有意差を認め、345 mg/kg/day 群では脾臓相対重量の増加もみられた⁸⁾。この結果から、NOAEL は 3.9 mg/kg/day であった。 ・イヌに 0、12.5、39.5、72 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、12.5 mg/kg/day 以上の群で結膜炎、39.5 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、下痢、72 mg/kg/day 群で呼吸困難、後肢の部分的麻痺がみられ、72 mg/kg/day 群で 3/10 匹が死亡した。12.5 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の増加、72 mg/kg/day 群で赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少に有意差を認め、12.5 mg/kg/day 以上の群の肝臓で軽度の空胞化や炎症、ヘモジデリン沈着、膵臓の慢性炎症と細葉の変性、腎臓の蒼白化、大脳、小脳、脊髄の白質の空胞化、39.5 mg/kg/day 以上の群で腎臓相対重量の増加、72 mg/kg/day 群で肺炎、肺相対重量の増加、髄膜脳炎がみられた⁹⁾。この結果から、LOAEL は 12.5 mg/kg/day であった。 ・マウスに 0、7.6、77、410、486 mg/kg/day を 60 週間飲水投与した結果、410 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、77 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の増加がみられた。また、0、7.6、77 mg/kg/day を 75 週間飲水投与した試験でも 77 mg/kg/day 群で肝臓相対重量の増加がみられた¹⁰⁾。これらの結果から、NOAEL は 7.6 mg/kg/day であった。 				
生殖・発生毒性				
<ul style="list-style-type: none"> ・ラットに 0、18、54、160、480、1,440 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、54 mg/kg/day 以上の群で排精の遅延や異型遺残体の形成が用量に依存してみられ、160 mg/kg/day 以上の群で精子数や運動性のある精子比率の減少と副睾丸内の融合精子の増加、480 mg/kg/day 以上の群で精子頭部や先体の変形、副睾丸重量の有意な減少を認めた¹¹⁾。この結果から NOAEL は 18 mg/kg/day であった。 ・イヌに 0、12.5、39.5、72 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、12.5 mg/kg/day 以上の群の睾丸で合胞体巨細胞の形成や胚上皮の変性、39.5 mg/kg/day 以上の群で腺胞の有意な減少を伴った前立腺の萎縮を認めたが、睾丸重量に影響はなかった⁹⁾。この結果から、LOAEL は 12.5 mg/kg/day であった。 				

- ・ラットに 0、14、140、400 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、14 mg/kg/day 以上の群で肝臓重量の有意な増加、140 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、140 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した肝臓、脾臓、腎臓の肥大、400 mg/kg/day 群で脾臓、腎臓重量の増加がみられた。胎仔では 140 mg/kg/day 以上の群で内臓系奇形、400 mg/kg/day 群で心臓奇形の有意な増加を認め、400 mg/kg/day 群で体重、頭臀長は有意に低かった¹²⁾。この結果から、母ラットで LOAEL は 14 mg/kg/day、胎仔で NOAEL は 14 mg/kg/day であった。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、経口摂取でも腐食性を示す。眼や皮膚に付くと発赤、痛み、重度の熱傷、吸入すると灼熱感、咽頭痛、咳、息苦しさ、息切れ、肺気腫、経口摂取では腹痛、灼熱感、ショックまたは虚脱を生じ、死に至ることがある¹³⁾。
- ・先天性乳酸アシドーシスの治療薬として本物質を用いた臨床試験でみられた主な影響は中枢及び末梢神経系に限られ、25～50 mg/kg/day を投与した患者の約 50% に鎮静作用がみられた。また、10～25 mg/kg/day を 2 年間投与した子供 1 人で神経障害がみられた、25～75 mg/kg/day を数ヵ月間投与した子供 2 人で血清中のトランスアミナーゼが 2 倍に増加したが、いずれの場合も投与を止めると 6 ヶ月以内に回復した^{14,15)}。
- ・家族性高コレステロール血症の男性患者に本物質 50 mg/kg/day を経口投与した結果、血清総コレステロール値の著明な減少がみられたが、投与 16 週間で手足の指に刺痛が現れ、顔面、指及び下半身の筋肉強度の低下、深部腱反射の低下や消失、後脛骨神経伝導速度の軽度の低下、足や下腿の筋肉の脱神経所見を認めた。このため、投与を中止したところ、これらの副作用は 6 ヶ月後には回復した¹⁶⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：3¹⁷⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3（ヒトに対する発がん性については分類できない）に分類されている。

許容濃度

ACGIH ¹⁸⁾	TLV-TWA 0.5 ppm (2.64 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、イヌの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 12.5 mg/kg/day（大脳、小脳、肝臓などの病変）を採用し、試験期間が短かったことから 10 で除し、LOAEL であるためにさらに 10 で除した 0.13 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、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

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. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC, Boca Raton, FL.
- 3) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals: Data Compilation. Hemisphere Publishing Corporation. Washington, DC.

- 4) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 5) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 6) Woodard, G., S.W. Lange, K.W. Nelson and H.O. Calvery (1941): The acute oral toxicity of acetic, chloroacetic, dichloroacetic and trichloroacetic acids. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 23: 78-82.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) Mather, G.G., J.H. Exon and L.D. Koller (1990): Subchronic 90 day toxicity of dichloroacetic and trichloroacetic acid in rats. *Toxicology.* 64: 71-80.
- 9) Cicmanec, J.L., L.W. Condie, G.R. Olson and S.R. Wang (1991): 90-day toxicity study of dichloroacetate in dogs. *Fundam. Appl. Toxicol.* 17: 376-389.
- 10) DeAngelo, A.B., F.B. Daniel, J.A. Stober and G.R. Olson (1991): The carcinogenicity of dichloroacetic acid in the male B6C3F₁ mouse. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16: 337-347.
- 11) Linder, R.E., G.R. Klinefelter, L.F. Strader, J.D. Suarez and N.L. Roberts (1997): Spermatotoxicity of dichloroacetic acid. *Reprod. Toxicol.* 11: 681-686.
- 12) Smith, M.K., J.L. Randall, E.J. Read and J.A. Stober (1992): Developmental toxicity of dichloroacetate in the rat. *Teratology.* 46: 217-233.
- 13) IPCS (2000): Dichloroacetic acid. International Chemical Safety Cards. 0868.
- 14) Stacpoole, P.W., G.N. Henderson, Z. Yan, R. Cornett and M.O. James (1998): Pharmacokinetics, metabolism and toxicology of dichloroacetate. *Drug Metab. Rev.* 30: 499-539.
- 15) Stacpoole, P.W., C.L. Barnes, M.D. Hurbanis, S.L. Cannon and D.S. Kerr (1998): Treatment of congenital lactic acidosis with dichloroacetate. *Arch. Disease Childhood.* 77:535-541.
- 16) Moore, G.W., L.L. Swift, D. Rabinowitz, O.B. Crofford, J.A. Oates and P.W. Stacpoole (1979): Reduction of serum cholesterol in two patients with homozygous familial hypercholesterolemia by dichloroacetate. *Atherosclerosis.* 33: 285-293.
- 17) IARC (1995): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol.63.
- 18) ACGIH (2005): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.