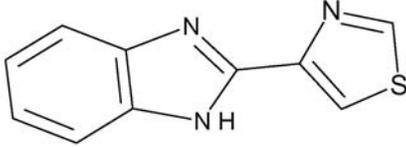


物質名	チアベンダゾール		DB - 23	
別名	2-(4-チアゾリル)ベンゾイミダゾール、TBZ、サイアベンダゾール		構造式 	
CAS番号	148-79-8			
PRTR番号				
化審法番号	9-820			
分子式	C ₁₀ H ₇ N ₃ S	分子量	201.25	
沸点	443.05 (推定値) ¹⁾	融点	304 ~ 305 ²⁾	
蒸気圧	4.00 × 10 ⁻⁹ mmHg (25、実測値) ³⁾	換算係数	1 ppm = 8.23 mg/m ³ (25)	
分配係数 (log P _{ow})	2.47 (実測値) ⁴⁾	水溶性	50 mg/L (25、実測値) ³⁾	

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	1,300 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	2,080 mg/kg ⁵⁾

中、長期毒性

- ・ラットに0、9、37、150、300 mg/kg/day を13週間混餌投与した結果、37 mg/kg/day 以上の群で、体重増加の抑制、肝臓重量の増加、小葉中心部肝細胞の肥大、甲状腺重量の増加、甲状腺濾胞細胞の肥大、骨髄の赤血球過形成、血小板数の増加、150 mg/kg/day 以上の群で脱毛の増加、赤血球数、ヘモグロビン及び赤血球体積分率の減少、赤血球の形態異常の増加、脾臓のヘモグロビン色素の増加がみられた⁶⁾。この結果から、NOAEL は9 mg/kg/day であった。
- ・ラットに0、10、40、160 mg/kg/day を2年間混餌投与した結果、40 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられ、160 mg/kg/day で著明であった。また、160 mg/kg/day 群でヘモグロビン、ヘマトクリット値のわずかな減少もみられた。この結果から、NOAEL は10 mg/kg/day であった⁷⁾。
- ・ラットに0、0.05、0.1、0.2、0.4%の濃度で2年間混餌投与(雄で0、21、43、90、207 mg/kg/day、雌で0、26、53、112、237 mg/kg/day)した結果、0.1%群で肝臓の微細な肉芽腫、肺の泡沫細胞の凝集、0.1%以上の群で体重増加の抑制、0.2%以上の群で腎乳頭と腎盂で上皮過形成がみられた⁸⁾。この結果から、NOAEL は0.05% (21 mg/kg/day) であった。
- ・イヌに0、10、40、160 mg/kg/day を52週間強制経口投与した結果、40 mg/kg/day 以上の群の雌雄で脾臓の髓外造血亢進、雌で用量に依存した尿細管の空胞化、脾臓のヘモジデリン沈着の増加がみられた。160 mg/kg/day 群では試験期間前半に嘔吐、体重増加の抑制がみられ、試験期間を通して赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビンの減少、活性化部分トロンボプラスチン、血小板数、有核赤血球数の増加がみられた。また、雌では骨髄で造血亢進がみられた⁹⁾。この結果から、NOAEL は10 mg/kg/day であった。

生殖・発生毒性

- ・ラットに0、10、30、90 mg/kg/day を交尾前9週から交尾、哺育期間を通して混餌投与した二世代試験の結果、F₀、F₁世代の30 mg/kg/day 以上の群の雄及び90 mg/kg/day 群の雌で体重増加の抑制、90 mg/kg/day 群の出生子で哺育期間中の低体重がみられたが、交尾行動、妊娠率、妊娠期間、着床率、一腹あたりの胎仔数、胎仔の体重、出生子の生存率、生殖器の組織への投与に関連した影響はなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は10 mg/kg/day であった。

- ・ラットに 0、10、40、80 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 17 日目まで強制投与した結果、40 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制がみられ、80 mg/kg/day 群では下垂症、投与物質の一部吐き戻しがみられた。胎仔では 40 mg/kg/day 以上の群で有意な低体重を認めた¹¹⁾。この結果から、NOAEL は 10 mg/kg/day であった。
- ・マウスに 0、25、100、200 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、100 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制、着床数の減少、胎仔の低体重がみられた。また、25 mg/kg/day 以上の群の胎仔で、距骨、踵骨の骨化遅延がみられたが、用量に依存したのではなく、発生率も対照群を含む各群で同程度であった¹²⁾。この結果から、NOAEL は 25mg/kg/day であった。

ヒトへの影響

- ・男性ボランティア 100 人のうち、50 人に偽薬、50 人に本物質 125 mg を 2 回/日の頻度で 24 週間経口投与した二重盲検試験で、偽薬群の 41/50 人、本物質群の 36/50 人が試験を完了し、血液、尿検査等の結果から明らかに投与に関連した影響はみられなかった。この結果から、NOEL は 3～4 mg/kg/day と判断された^{13,14)}。
- ・寄生虫に対する本物質の有効性をみた研究のレビューで、標準的な治療では 25 mg/kg を 2 回/日の頻度で 1～4 日間の経口投与であり、いくつかの研究ではより高用量であった。標準的な用量では、一過性の軽症の副作用（食欲不振、吐き気、嘔吐、めまい）は 25～30%の発生率だったが、高用量では発生率が上昇した。重度の副作用は稀であったが、麻痺、虚脱、耳鳴り、眼の知覚異常、黄色視症、遺尿症、脈拍数及び最大血圧の低下、セファリンの凝集頻度や GOT 活性の一過性の上昇がみられた¹⁵⁾。
- ・旋毛虫症の治療で、本物質 50 mg/kg を 2 回/日の頻度で 10 日間経口摂取した 23 人の患者うち 14 人に副作用が発生し、吐き気（11 人）、むかつき（11 人）、嘔吐（11 人）、薬に対する嫌悪感（3 人）、発疹（3 人）、インポテンス（2 人）、下痢（1 人）、肝臓傷害（1 人）、発熱（1 人）、めまい（1 人）がみられた¹⁶⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラット、イヌの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 10 mg/kg/day（ラットで体重増加の抑制、イヌで脾臓の髄外造血亢進など）を採用し、同値を暫定無毒性量等に設定した。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) U.S.EPA, MPBPWIN ver.1.42.
- 2) O'Neil, M.J., A. Smiyh, P.E. Heckerlman and S. Budavari (eds.) (2001): The merck index - Encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 13th. Merck and Co., Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 3) Wauchope R.D., T.M. Butler, A.G. Hornsby, P.W. Augustijn-Beckers, and J.P. Burt (1992): The SCS/ARS/CES pesticide properties database for environmental decision-making. Rev. Environ. Contain.

- Toxicol. 123: 1-36.
- 4) Nielsen, L.S., H. Bundgaard and E. Falch (1992): Prodrugs of thiabendazole with increased water-solubility. *Acta. Pharm. Nord.* 4: 43-49.
 - 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
 - 6) Myers, B.A. and G.R. Lankas (1990): A 14-week dietary toxicity study in rats, Unpublished Report No. HLA 284-169 (TT-90-9002) from Hazleton Laboratories, USA and Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories, USA. Cited in: JECFA (2001): Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food: Thiabendazole, Food Additives Series 49.
 - 7) Woodard, G. (1964): Safety evaluation by oral administration to dogs and rats for 104 weeks. Unpublished report from Woodard Research Corporation, USA. Cited in: JECFA (1993): Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food: Thiabendazole, Food Additives Series 31.
 - 8) Fujii, T., H. Mikuriya and M. Sasaki (1991): Chronic oral toxicity and carcinogenicity study of thiabendazole in rats. *Fd. Chem. Toxicol.* 29: 771-775.
 - 9) Lankas, G.R., R.E. Morrissey and L.G. Stabinski (1993): Thiabendazole: Fifty-three-week oral toxicity study in dogs. Unpublished report No. TT91-068-0 from Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories, USA. Cited in: JECFA (2001): Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food: Thiabendazole, Food Additives Series 49.
 - 10) Lankas, G.R. and L.D. Wise (1992): Thiabendazole: Two-generation dietary reproduction study in rats. Unpublished report No. TT90-733-0 from Merck Research Laboratories, West Point, PA, USA. Submitted to WHO by Merck & Co., Three Bridges, NJ, USA. Cited in: JECFA (1997): Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food: Thiabendazole, Food Additives Series 39.
 - 11) Lankas, G.R. and L.D. Wise (1990): Oral developmental toxicity study in rats. Unpublished Report No. TT90-713-0 from Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories, USA. Cited in: JECFA (1993): Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food: Thiabendazole, Food Additives Series 31.
 - 12) Nakatsuka, T., Y. Ban and Y. Fujimaki (1995): Thiabendazole: Oral developmental toxicity study in mice. Unpublished report No. TT94-9818 from Development Research Laboratories, Banyu Pharmaceutical Co., Ltd, Japan. Cited in: JECFA (1997): Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food: Thiabendazole, Food Additives Series 39.
 - 13) Colmore, J.P. (1965): Chronic toxicity study of thiabendazole in volunteers. Unpublished report from University of Oklahoma Medical Centre, USA. Cited in: JECFA (1993): Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food: Thiabendazole, Food Additives Series 31.
 - 14) JECFA (1993): Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food: Thiabendazole, Food Additives Series 31.
 - 15) Campbell, W.C. and A.C. Cuckler (1969): Thiabendazole in the treatment and control of parasitic infections in man. *Texas Rep. Biol. Med.* 27: 665-692.
 - 16) Hennekeuser, H.H., K. Pabst, W. Poeplau and W. Gerok (1969): Thiabendazole for the treatment of trichinosis in humans. *Texas Rep. Biol. Med.* 27: 581-596.