

付録 別表6 DPAA を反復投与した発がん性試験結果の概要

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	6週間 ジエチルニトロソアミン（DEN）0、200 mg/kg を腹腔内投与した2週間後から投与を開始し、DPAA投与開始の1週間後に肝臓の2/3を部分切除。		
投与量	0、5、10、20 ppm (飲水量から用量を求めると、0、0.5、0.9、1.6 mg/kg/day)		
動物数	各群20匹		
主な影響	20 ppm群（DE投与せず） 肝臓（絶対・相対重量）↑、ALP↑、 γ -GTP↑、LAP↑、胆管増生及びグリソン鞘の炎症性細胞浸潤（全数）、CYP1B1↑ 神経症状なし		
	20 ppm群（DE投与） 肝臓（絶対・相対重量）↑、ALP↑、 γ -GTP↑、LAP↑、胆管増生及びグリソン鞘の炎症性細胞浸潤（全数）、CYP1B1↑ GST-P陽性細胞巢（肝の前がん病変の指標）↑ 神経症状なし		
	10 ppm群（DE投与） 影響なし（神経症状なし）		
	5 ppm群（DE投与） 影響なし（神経症状なし）		
回復試験	—		
回復性	—		
備 考	DEN投与の0、5、10、20 ppm群でGST-P陽性細胞巢は観察されたが、DEN未投与の20 ppm群及び対照群（0 ppm群）でGST-P陽性細胞巢は観察されなかった。 肝臓における8-OhdGの測定から、酸化DNA障害の関与はないと考えられた。		
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	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、0.33、0.65、1.30 mg/kg/day)		
動物数	各群51匹		
主な影響	20 ppm群 発生率の増加した腫瘍なし 10 ppm群 発生率の増加した腫瘍なし 5 ppm群 発生率の増加した腫瘍なし		
回復試験	—		
回復性	—		
備 考	非発がん影響については、別表4（長期毒性）に記載した。		
出 典	鰐淵英機，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，公益財団法人日本科学技術振興財団。		

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	27 週間 ジエチルニトロソアミン（DEN）0、100 mg/kg を腹腔内投与した後、第2、5、8、11日にN-メチルニトロソウレア（MNU）0、20 mg/kg を腹腔内投与、第14、17、20、23日にジメチルヒドラジン（DMH）0、40 mg/kg を皮下投与し、並行して第1～2週に0.05% N-ブチル(4-ヒドロキシブチル)ニトロソアミン（BBN）、第3～4週に0.1% N-ビス(2-ヒドロキシプロピル)ニトロソアミン（DHPN）を飲水投与してイニシエーション処置を行った。 5週目から DPAA を27週間飲水投与。		
投与量	0、5、20 ppm		
動物数	有効動物数は19、20、18匹		
主な影響	20 ppm 群 肝臓（絶対・相対重量）↑ 胆管腫（発生率・数）↑、肝臓の GST-P 陽性細胞巢（肝の前がん病変の指標）↑ 5 ppm 群 影響なし		
回復試験	—		
回復性	—		
備考	—		
出 典	鰐淵英機，魏民，梯アンナほか (2013): ジフェニルアルシン酸（DPAA）の長期毒性に関する研究，「平成 24 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，公益財団法人日本科学技術振興財団。		
動物種	マウス	性	雌雄
系 統	C57BL/6J		
投与方法	飲水に添加して投与（飲水投与）		
投与期間	52 週間		
投与量	0、6.25、12.5、25 ppm （飲水量から用量を求めると、下記の通り） （雄 0、0.69、1.46、3.03 mg/kg/day、雌 0、1.09、2.49、5.43 mg/kg/day）		
動物数	各群10匹		
主な影響	25 ppm 群 雌雄： 発生率の増加した腫瘍なし 12.5 ppm 群 雌雄： 発生率の増加した腫瘍なし 6.25 ppm 群 雌雄： 発生率の増加した腫瘍なし		
回復試験	—		
回復性	—		
備考	非発がん影響については、別表4（長期毒性）に記載した。		
出 典	鰐淵英機，魏民，梯アンナほか (2014): ジフェニルアルシン酸（DPAA）の長期毒性に関する研究，「平成 25 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，公益財団法人日本科学技術振興財団。		

動物種	： マウス	性	： 雌 (F ₁ 雌雄)
系 統	： CD-1		
投与方法	： 飲水に添加して母マウスに投与 (一生涯ばく露群の F ₁ には母乳を介した間接投与)		
投与期間	： 妊娠 8 日から妊娠 18 日まで (経胎盤ばく露群) 妊娠 8 日から授乳期を経て 84 週齢まで (一生涯ばく露群)		
投与量	： 0、12.5、25 ppm (経胎盤ばく露群)、25 ppm (一生涯ばく露群)		
動物数	： 0、12.5、25 ppm、25 ppm 群 (一生涯ばく露群) の雄 53、45、64、85 匹 0、12.5、25 ppm、25 ppm 群 (一生涯ばく露群) の雌 40、56、82、76 匹		
主な影響	： 12.5 ppm 群 (経胎盤ばく露群) 雄：肝細胞癌+肝細胞腺腫↑ 雌：発生率の増加した腫瘍なし		
	： 25 ppm 群 (経胎盤ばく露群) 雄：体重↓、肝細胞癌↑、肝細胞癌+肝細胞腺腫↑ 雌：体重↓ (5、8、9、12~14 週齢)、発生率の増加した腫瘍なし		
	： 25 ppm 群 (一生涯ばく露群) 雌雄：体重↓、発生率の増加した腫瘍なし		
回復試験	： -		
回復性	： -		
備考	： 経胎盤ばく露群及び一生涯ばく露群の雌の肝臓では、腫瘍の発生はなかった。		
出典	： 鰐淵英機, 魏民, 梯アンナ, 藤岡正喜, 土井賢一郎ほか (2016): ジフェニルアルシン酸の経胎盤ばく露による毒性の検討, 「平成 28 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, 日本エヌ・ユー・エス株式会社.		