

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	<p>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</p> <p>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</p> <p>10 ppm 群（DE投与） 影響なし（神経症状なし）</p> <p>5 ppm 群（DE投与） 影響なし（神経症状なし）</p>		
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、酸化的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	<p>20 ppm 群 発生率の増加した腫瘍なし</p> <p>10 ppm 群 発生率の増加した腫瘍なし</p> <p>5 ppm 群 発生率の増加した腫瘍なし</p>		
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	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	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 F ₁ 雄 53、45、64、85 匹 0、12.5、25 ppm、25 ppm 群 (一生涯ばく露群) の F ₁ 雌 40、56、82、76 匹		
主な影響	12.5 ppm 群 (経胎盤ばく露群) F ₁ 雄: 肝細胞癌+肝細胞腺腫 ↑ F ₁ 雌: 発生率の増加した腫瘍なし		
	25 ppm 群 (経胎盤ばく露群) F ₁ 雄: 体重 ↓、肝細胞癌 ↑、肝細胞癌+肝細胞腺腫 ↑ F ₁ 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) F ₁ 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.		
動物種	マウス	性	雌 (F ₁ 雄)
系 統	CD-1		
投与方法	飲水に添加して母マウスに投与し、経胎盤ばく露した		
投与期間	妊娠 8 日から妊娠 18 日まで		
投与量	0、6.25、12.5、25、50 ppm		
動物数	0、6.25、12.5、25、50 ppm 群の F ₁ 雄 121、132、96、110、22 匹		
主な影響	6.25 ppm 群 発生率の増加した腫瘍なし		
	12.5 ppm 群 発生率の増加した腫瘍なし		
	25 ppm 群 肝細胞腺腫 ↑、肝細胞癌+肝細胞腺腫 ↑		
	50 ppm 群 母動物の一般状態悪化による産仔数減少と出生直後の食料及び育児放棄により、試験開始時の匹数が少なかったことから、用量相関性を加味した解析には不適であると判断して除外した		
回復試験	—		
回復性	—		
備考	—		
出 典	鰐淵英機, 鈴木周五, 魏民, 梯アンナほか (2020): 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 31 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.		

動物種	ラット	性	雌雄 (F ₁ 雌雄)
系 統	F344		
投与方法	飲水に添加して交配前期・交配期は父母ラットに、妊娠期・授乳期は母ラットへ投与		
投与期間	交尾前14日から交尾期間、妊娠期間、授乳期間を通して投与		
投与量	0、1.25、5.0、20 ppm		
動物数	0、1.25、5.0、20 ppm 群の F ₁ 雌 51、42、51、54 匹 0、1.25、5.0、20 ppm 群の F ₁ 雄 51、51、48、56 匹		
主な影響	1.25 ppm 群 F ₁ 雌雄：発生率の増加した腫瘍なし		
	5.0 ppm 群 F ₁ 雌雄：発生率の増加した腫瘍なし		
	20 ppm 群 F ₁ 雌雄：発生率の増加した腫瘍なし		
回復試験	—		
回復性	—		
備考	—		
出 典	鰐淵英機, 鈴木周五, 魏民, 梯アンナ, 藤岡正喜ほか (2023): ジフェニルアルシン酸ばく露による次世代影響の検討, 「令和4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.		