

試験結果のまとめ表
40. フタル酸ジ-n-ブチル

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	μg/kg/day					mg/kg/day					備考
			31	63	125	250	500	40	50	200	250	1,000	
環境省	1世代試験		S F1雄：前立腺背葉（絶対・相対）重量の高値、包皮反転日数の遅延、前立腺 ERα mRNA 発現量の低値 F1雌：膣開口日数の短縮、体重の低値	S F1雄：下垂体（絶対・相対）重量の低値、前立腺背葉（絶対・相対）重量の高値	S F1雌：甲状腺（絶対・相対）重量の低値	S F1雄：甲状腺（絶対・相対）重量・精巣上体（絶対・相対）重量・前立腺背葉（絶対・相対）重量・陰茎（絶対・相対）重量の高値 F1雌：甲状腺（絶対・相対）重量の低値	S F1雄：下垂体（絶対・相対）重量の低値、前立腺 ERα mRNA 発現量の低値 F1雌：膣開口日数の短縮				A※1		強制経口 42日間
	1世代試験 (追加試験)		C F1雄：精囊（絶対・相対）重量の高値	D	D	D	D				A※2		
経済産業省	子宮増殖アッセイ (エストロゲン様作用)							-		-		-	皮下3日間
	ハシバネカーアッセイ (アンドロゲン様作用)								-	+		-	強制経口 10日間、 去勢
	ハシバネカーアッセイ (抗アンドロゲン作用)								-	-		-	

注) A：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)付近で有意な所見が認められた。

B：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められた。

C：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

D：有意な反応は認められなかった。

S：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められ、追加試験を実施中。

P：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

経済産業省が行った試験結果（-：陰性または有意な反応が認められなかった、+：陽性または有意な反応が認められた、?：判定困難）

<※1Aで認められた所見>

*F1 哺育児：生存率の低値

*F1 雄：AGD(絶対・相対)長・前立腺 ERα mRNA 発現量の低値、生殖器及び副生殖器の欠損・低形成・萎縮

*F1 雌：体重・下垂体(絶対・相対)重量・甲状腺(絶対・相対)重量・子宮 ERα mRNA 発現量・生存胎児数の低値、膣開口日の遅延

<※2Aで認められた所見>

*F1 雄：脾臓(絶対・相対)重量の高値

(下線部は、報告例の得られた所見)

(2) 試験管内(*in vitro*)試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲
環境省	ER α 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 22%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M
	ER β 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 7%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M
	E-screen	—	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M
	AR レボ-タジ-ン(アゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁵ M
	AR レボ-タジ-ン(アンタゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁵ M
	AR 親和性	10 ⁻⁴ M において 17%	10 ⁻⁶ ~10 ⁻³ M
	TR α	—	<2×10 ⁻⁵ M
TR β	—	<2×10 ⁻⁵ M	

注) IC₅₀ 値(標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀ 値(E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、Ecx₁₀ 値(バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、—とした。

試験結果のまとめ表
41. フタル酸ジシクロヘキシル

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	μg/kg/day				ppm								備考				
			1.6	8	40	200	mg/kg/day												
							2	10	15.88 ~ 20.95	20	79.57 ~ 107.5	100	200	401.8 ~ 534.2		500	1,000		
環境省	1世代試験		C F1雄:下垂体(絶対・相対)重量の低値 F1雌:胚死亡率の高値	P F1雌:子宮ER α mRNA発現量及びARmRNA発現量の高値	P F1雌:子宮ER α mRNA発現量及びARmRNA発現量の高値	C F0母動物:着床数の低値 P F1雌:子宮ER α mRNA発現量及びARmRNA発現量の高値									A*	強制経口42日間			
経済産業省	子宮増殖アッセイ(エストロゲン様作用)						-									-	強制経口7日間、卵巣摘出		
	子宮増殖アッセイ(抗エストロゲン作用)																-	皮下3日間	
	子宮増殖アッセイ(エストロゲン様作用)																-	強制経口10日間、去勢	
	ハッシュバークアッセイ(アンドロゲン様作用)																-		
	ハッシュバークアッセイ(抗アンドロゲン作用)																-		
	2世代繁殖毒性試験															-	+	+	混餌

注) A: 影響が既に認められている用量(LOEL, LOAEL)付近で有意な所見が認められた。

B: 影響が既に認められている用量(LOEL, LOAEL)未満で有意な反応が認められた。

C: 影響が既に認められている用量(LOEL, LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

D: 有意な反応は認められなかった。

S: 影響が既に認められている用量(LOEL, LOAEL)未満で有意な反応が認められ、追加試験を実施中。

P: 影響が既に認められている用量(LOEL, LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

経済産業省が行った試験結果 (-: 陰性または有意な反応が認められなかった、+: 陽性または有意な反応が認められた、?: 判定困難)

<*Aで認められた所見>

*F0母動物: 体重・摂餌量・出産児数の低値、肝臓(絶対・相対)重量・副腎(絶対・相対)重量の高値、小葉中心性肝細胞の腫大、妊娠期間の延長

*F1 雄：体重・精巣(絶対・相対)重量・精嚢(絶対・相対)重量・精巣上体(絶対・相対)重量・腎臓(絶対・相対)重量・前立腺(絶対・相対)重量・肛門挙筋+球海綿体筋(絶対・相対)重量の低値、腎臓・精巣上体・尿管・精嚢欠損、精巣及び精巣上体の小型化、精巣上体の低形成あるいは無形成、精巣の萎縮、精巣の生殖細胞の喪失・ライディッヒ細胞の過形成・巨細胞形成、精巣上体管腔内の精子の消失・生殖細胞の残さ、前立腺 ARmRNA 発現量の高値

*F1 雌：体重の低値、子宮の小型化、子宮角の低形成あるいは無形成、腎臓・尿管・卵巣・卵管・子宮角欠損、腎臓皮髄境界部の鉍質沈着
(下線部は、報告例の得られた所見)

(2) 試験管内(in vitro)試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲	備考
環境省	ER α 競合阻害	4.5×10 ⁻⁵ M において 18%	10 ⁻⁹ ~4.5×10 ⁻⁶ M	
	ER β 競合阻害	4.5×10 ⁻⁵ M において 9%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M	
	E-screen	10 ⁻⁵ M において E2 の 15%	10 ⁻⁹ ~10 ⁻⁴ M	10 ⁻⁴ M において細胞毒性
	AR 拮抗剤-ノン(アゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁵ M	
	AR 拮抗剤-ノン(アンタゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁵ M	
	AR 親和性	10 ⁻⁴ M において 9%	10 ⁻⁶ ~10 ⁻³ M	
	TR α	—	<2×10 ⁻⁹ M	
TR β	—	<2×10 ⁻⁹ M		

注) IC₅₀ 値(標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀ 値(B2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、Ecx₁₀ 値(バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、—とした。

試験結果のまとめ表
42. フタル酸ジエチル

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	μg/kg/day				ppm							備考	
			0.4	2	10	50	mg/kg/day								
							40	43 ~ 54	50	200	210 ~ 261	600	1,000		1,083 ~ 1,336
環境省	1世代試験	C F0 母動物：下垂体（絶対・相対）重量の低値	C F0 母動物：下垂体（絶対・相対）重量の低値	C F0 母動物：下垂体（絶対・相対）重量・甲状腺（絶対・相対）重量の低値	C F0 母動物：下垂体（絶対・相対）重量・甲状腺（絶対・相対）重量の低値 F1 雄：包皮分離日の遅延									A*	強制経口 42日間
経済産業省	子宮増殖アッセイ (エストロゲン様作用)								-					-	皮下7日間、 卵巣摘出
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)								-					-	
	子宮増殖アッセイ (エストロゲン様作用)					-			-						皮下3日間
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)					-			-						
	ハッシュバークアッセイ (アンドロゲン様作用)								-						強制経口 10日間、 去勢
	ハッシュバークアッセイ (抗アンドロゲン作用)								-						
	ハッシュバークアッセイ (アンドロゲン様作用)								-						強制経口 10日間、 去勢
	ハッシュバークアッセイ (抗アンドロゲン作用)								+	+					
	改良 28日間反復投与 と毒性試験						-			-				+	強制経口 28～33日間
2世代繁殖毒性試験										+			+	混餌	

注) A：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)付近で有意な所見が認められた。

B：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められた。

C：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

D：有意な反応は認められなかった。

S：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められ、追加試験を実施中。

P：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

経済産業省が行った試験結果（－：陰性または有意な反応が認められなかった、＋：陽性または有意な反応が認められた、？：判定困難）

<*Aで認められた所見>

*F0 母動物：体重・体重増加量・摂餌量・下垂体(絶対・相対)重量・甲状腺(絶対・相対)重量の低値、肝臓の好酸性顆粒状変化

*F1 哺育児：生存率・生存産児数の低値

*F1 雄：体重・体重増加量・精子運動(進行速度)・胸腺(絶対・相対)重量・精巣(絶対・相対)重量の低値、行動発達日(背地走性)・身体発達日(耳介展開、眼瞼開裂)・包皮分離日の遅延、精巣の精原細胞数の減少、血中 FSH 濃度の低値または高値、精巣の限局性精細管萎縮

*F1 雌：体重・体重増加量・胸腺(絶対・相対)重量・腎臓(絶対・相対)重量・自発運動量(水平移動、立ち上がり)の低値、AGD(絶対・相対)長の高値、行動発達日(断崖落下回避反応、背地走性)・身体発達日(耳介展開、眼瞼開裂)の遅延

(下線部は、報告例の得られた所見)

(2) 試験管内(in vitro)試験

実施機関	試験区分	試験結果	試験濃度範囲
環境省	ER α 競合阻害	4.5×10 ⁻⁷ M において 3%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M
	ER β 競合阻害	10 ⁻⁴ M において 3%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M
	E-screen	10 ⁻⁴ M において E2 の 7%	10 ⁻¹¹ ~10 ⁻⁴ M
	AR 拮抗剤-スクリーン(アゴニスト)	—	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁵ M
	AR 拮抗剤-スクリーン(アンタゴニスト)	IC ₅₀ =7.9×10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁵ M
	AR 親和性	IC ₅₀ =1.5×10 ⁻³ M	10 ⁻⁵ ~10 ⁻³ M
	TR α	—	<10 ⁻⁴ M
	TR β	—	<10 ⁻⁴ M

注) IC₅₀値(標識されたホルモンと受容体との結合を 50%阻害する濃度)、PC₅₀値(E2 等が誘導する化学発光強度の 50%の活性を誘導する濃度)、Ecx₁₀値(バックグラウンド値の 10 倍の化学発光強度比を示す濃度)等が得られた場合はその値を記載し、得られなかった場合は最大反応値とその濃度を示した。

ただし、有意差検定を行い、有意な反応が認められなかった場合は、—とした。

試験結果のまとめ表
44. 2,4-ジクロロフェノール

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	用量	μ g/kg/day				ppm						備考	
			0.8	4	20	100	500			2,000				8,000
							mg/kg/day							
						33.4 ~ 49.1	50	100	134 ~ 194	200	400	543 ~ 768		
環境省	1世代試験	C F1雌：胸腺相 対重量の高値 P F1雌：胸腺絶 対重量の高値	D	C F1雄：血小 板数の低値	D						A*		強制経口 42 日間	
経済産業省	子宮増殖アッセイ (エストロゲン様作用)							-		-	-		強制経口 3 日間、卵巣摘 出	
	子宮増殖アッセイ (抗エストロゲン作用)							-		-	-			
	ハーシュバークアッセイ (アンドロゲン様作用)							-		-	-		強制経口 10 日間、去勢	
	ハーシュバークアッセイ (抗アンドロゲン作用)							-		-	-			
	2世代繁殖毒性試験								+			+	混餌	

注) A：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)付近で有意な所見が認められた。

B：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められた。

C：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

D：有意な反応は認められなかった。

S：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められ、追加試験を実施中。

P：影響が既に認められている用量(LOEL,LOAEL)未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

経済産業省が行った試験結果（-：陰性または有意な反応が認められなかった、+：陽性または有意な反応が認められた、?：判定困難）

<*Aで認められた所見>

*F0母動物：肝臓(絶対、相対)重量¹⁾・血液学的検査における単球白血球百分率・体重増加量の高値、摂餌量の低値（ただし、下線部¹⁾はF1での報告例）

*F1雄：体重増加量・体重の低値（ただし、下線部はF0での報告例）

*F1雌：体重増加量・体重の低値（ただし、下線部はF0での報告例）

（下線部は、報告例の得られた所見）