

哺乳類を用いた人健康への内分泌攪乱作用に関する試験結果まとめ表

試験結果のまとめ表(案)に環境省及び経済産業省が実施した生体内(*in vivo*)試験及び環境省が実施した試験管内(*in vitro*)試験結果を記載した。実施中の試験については、その旨記載した。

生体内(*in vivo*)試験結果のとりまとめについて

環境省が実施した試験結果を「内分泌攪乱作用が疑われる物質のスクリーニング・試験法(哺乳類)評価検討会」の評価・助言に従い、以下の項目に分類し、投与量ごとに「A」,「B」,「C」,「D」,「S」,「P」を記載した。

「A」に分類された試験結果については、まとめ表の欄外に記載するとともに、信頼性の認められた既報告において報告されている結果については下線を付した。また、「B」,「C」,「S」,「P」に分類された試験結果については、表中に結果を記載した。

備考欄には、投与方法、投与期間について記載した。

- 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。

なお、内分泌攪乱作用が疑われる化学物質のスクリーニング・試験法(哺乳類)評価検討会(座長:井上達先生)における審議の結果、正確な定量が行われていない可能性があると考えられた試験結果(肛門生殖突起間距離(AGD)等)及び悪影響とは考えられなかった試験結果(体重の高値、着床数の高値等)については、統計学的に有意な反応が認められた場合においても、とりまとめに採用しなかった。

経済産業省が実施した試験結果については、同省が公表した試験結果の評価(陰性、陽性)を記載した。

試験管内(*in vitro*)試験結果のとりまとめについて

試験濃度範囲を記載し、試験結果欄には、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)、又はEc_{x10}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。また、細胞毒性が認められた場合、毒性影響と区別することが困難であった場合及び確認試験を実施中の場合は、その旨、備考欄に記載した。

プロトコール概要 (フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)

被験物質	被験動物	使用動物数	投与方法	用量設定	投与量	試験方法の形式	母動物の観察項目	見動物の観察項目	備考
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	ラット Wistar Imamichi	雄 60 匹 雌 100 匹 各群 (雌) 15 匹 × 6 群	強制経口 コーン油 に溶解	0 10 50 250 1,250 100,000 μg/kg/day Canada 環境 曝露健康リ スク評価を 参考にした。	1 mL/kg/day	妊娠 0 日目から 哺育 21 日目まで の期間投与を継 続。 哺育 4 日目に各 腹雌雄各 4 匹と なるよう哺育児 を無作為選抜。	一般状態 体重測定 摂餌量測定 分娩と哺育状態の観察 剖検、器官重量測定、 保存、病理組織学的検 査 (下垂体、卵巣、病 変部の H+E 染色標本) ☆重量測定は、下垂体、 甲状腺、肝臓、脾臓、 腎臓、副腎、卵巣、 子宮。保存は、これ らに臍、子宮頸部、 乳腺組織を含む皮膚 を追加。	○哺育児の観察 (産児数、形態、AGD、乳頭の有無、 一般状態、体重)、剖検 (死亡児、瀕死屠殺児、間 引き児) ○離乳児 (全 21 日齢児の半数を屠殺) の採血、血清 中ホルモン濃度 (雄の testosterone, FSH, LH、雌 の FSH, LH)、剖検、器官重量測定、保存 (肝臓、 精巣、精巣上体、前立腺+精嚢、卵巣、子宮) ○離乳児 (残り半数を継続飼育) の一般状態、体重 測定、性成熟観察 (陰開口、包皮分離)、性周期、 交配 (発情回数、交尾率、受胎率、任・不妊判定) ○交尾後雌の体重測定、帝王切開 (妊娠黄体数、着 床数、胚の生死)、病理組織学的検査 ☆重量測定は、下垂体、甲状腺、副腎、卵巣、子 宮。保存は、これらに脳、臍、子宮頸部、乳腺 組織を含む皮膚、病変部を追加。 ○交尾後雄の剖検、精子検査 (精巣上体中精子数、 運動能)、病理組織学的検査 (下垂体、精巣、病変 部の H+E 染色標本)、器官重量測定、保存 ☆重量測定は、下垂体、甲状腺、肝臓、副腎、精 巣、精巣上体、凝固腺、精嚢、前立腺腹葉。保 存は、これらに脳、乳腺組織を含む皮膚、病変 部を追加。	

試験結果のまとめ表（案）
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル

(1) 生体内 (*in vivo*) 試験

実施機関	試験区分	用量		備考
		$\mu\text{g/kg/day}$	mg/kg/day	
環境省	1世代試験	10	1.25	100
経済産業省	ハッシュバ-ガーアッセイ	D	D	A
				強制経口 42 日間
				実施中

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、 + : 陽性)

< A で認められた所見 >

* F0 母動物 : 肝臓 (絶対・相対) 重量の高値、小葉中心性肝細胞の腫大、肝臓のエオジン好性微細顆粒の増加、肝臓の腫大 (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 競合阻害	$2.2 \times 10^{-6}\text{M}$ において 17%	$10^{-11} \sim 4.5 \times 10^{-6}\text{M}$	
	ER 競合阻害	$2.2 \times 10^{-6}\text{M}$ において 13%	$10^{-11} \sim 4.5 \times 10^{-6}\text{M}$	
	E-screen	-	$10^{-9} \sim 10^{-4}\text{M}$	10^{-4}M において細胞毒性
	AR レポ-タージ-ン(アゴニスト)	-	$10^{-6} \sim 10^{-5}\text{M}$	
	AR レポ-タージ-ン(アンタゴニスト)	-	$10^{-6} \sim 10^{-5}\text{M}$	
	AR 親和性	$3.0 \times 10^{-5}\text{M}$ において 1%	$10^{-6} \sim 10^{-3}\text{M}$	
	TR	-	$< 2 \times 10^{-5}\text{M}$	
	TR	-	$< 2 \times 10^{-5}\text{M}$	

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 が誘導する化学発光強度の 50% の活性を誘導する濃度)、EC_{x10} 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。

プロトコール概要 (フタル酸ジシクロヘキシル)

被験物質	被験動物	使用動物数	投与方法	用量設定	投与量	試験方法の形式	母動物の観察項目	児動物の観察項目	備考
フタル酸ジシクロヘキシル	ラット Wistar Imamichi	雄 50 匹 雌 86 匹 各群 (雌) 12 匹×6 群	強制経口 コーン油 に溶解	0 1.6 8 40 200 μg/kg/day H10-11 年度 の底質中最 高検出値 170 μg/kg. 500 mg/kg/day 陽性対照	1 mL/kg/day 5 mL/kg/day	妊娠 0 日目から 哺育 21 日目まで の期間投与を継 続。 哺育 4 日目に各 腹雌雄各 4 匹と なるよう哺育児 を無作為選抜。	一般状態 体重測定 摂餌量測定 分娩と哺育状態の観察 剖検、器官重量測定、保 存、病理組織学的検査 ☆重量測定は、下垂体、 甲状腺、胸腺、肝臓、卵 巣、子宮。剖検と保存 は、これらに脳、臍、 病変部位を追加。 ☆病理組織学的検査は、 下垂体、甲状腺、胸腺、 肝臓、腎臓、副腎、脾 臓、卵巣、子宮子宮頸 部、臍、病変部位の H-E 染色標本作成。	○分娩および出生児の検査 (出生児数、着床痕数、 死産児数、死産児の剖検と保存、性比、体重、外 表検査)、AGD (生後 0,4 日)、体重 (生後 0, 4, 7, 14 日)、乳頭発現 (生後 12 日)、一般状態 ○生後 22 日 (各腹の雌雄各 2 匹) の血中ホルモン濃 度 (LH, FSH, E2, testosterone)、剖検、器官重量、 組織病理学的検査 ☆重量測定は、精巣、精巣上体、卵巣、子宮 (頸 部含)。剖検および組織病理学的検査は、下垂体、 甲状腺、副腎、肝臓、腎臓、精巣、精巣上体、 精囊、凝固腺、前立腺、卵巣、卵管、子宮、子 宮頸部、臍、病変部位。 ○生後 70 日 (各腹の雌雄各 1 匹) の臍開口、包皮分 離、性周期検査、血中ホルモン濃度測定、mRNA 量測定 (子宮 ER α と β 、前立腺 AR)、剖検、器官 重量測定、組織病理学的検査 ☆重量測定は下垂体、甲状腺、副腎、肝臓、腎臓、 精巣、精巣上体、精囊、前立腺、卵巣、子宮、 肛門拳筋。他は生後 22 日に同じ。 ○10-12 日齢 (各腹の雌雄各 1 匹) の臍開口、包皮 分離、生殖能力検査 (交配所要日数、交尾率、受 胎率、妊娠動物体重と一般状態観察、親動物剖検、 精子検査、帝王切開時検査)	

試験結果のまとめ表(案)
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	μg/kg/day					mg/kg/day					備考
		1.6	8	40	200	2	10	20	100	200	500	
環境省	1世代試験	F1雄:下垂体(絶対・相対)重量の低値 F1雌:胚死亡率の高値	F1雌:子宮ER mRNA発現量及びARmRNA発現量の高値	F1雌:子宮ER mRNA発現量及びARmRNA発現量の高値	F0母動物:着床数の低値 F1雌:子宮ER mRNA発現量及びARmRNA発現量の高値	-	-	-	-	-	-	強制経口 42日間
経済産業省	子宮増殖アッセイ					-	-	-	-	-	-	強制経口 7日間、 卵巣摘出
	エストロゲン作用					-	-	-	-	-	-	強制経口 7日間、 卵巣摘出
	子宮増殖アッセイ					-	-	-	-	-	-	皮下 3日間
	抗エストロゲン作用					-	-	-	-	-	-	強制経口 10日間、 去勢
	子宮増殖アッセイ					-	-	-	-	-	-	強制経口 10日間、 去勢
	2世代繁殖毒性試験											実施中(設定用量は未公開)

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、+: 陽性)

< 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・精囊(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・精囊欠損・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・ライディッチ細胞の過形成・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、腎臓皮髄境界部の鉾質沈着

(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 競合阻害	4.5 × 10 ⁻⁵ M において 18%	10 ⁻⁹ ~ 4.5 × 10 ⁻⁵ M	
	ER 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レポーター遺伝子(アゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁵ M	
	ARレポーター遺伝子(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	-	<2 × 10 ⁻⁵ M	
	TR	-	<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)、EC_{X10} 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。

プロトコル概要 (フタル酸ジエチル)

被験物質	被験動物	使用動物数	投与方法	用量設定	投与量	試験方法の形式	母動物の観察項目	児動物の観察項目	備考
フタル酸ジエチル	ラット Wistar Imamichi	発注 雄 60 匹 雌 100 匹 使用 雌 90 匹 各群 (雌) 15 匹×6 群 12 匹以上の 妊娠雌を確 保)	強制経口 コーン油 に溶解	0 0.4 2 10 50 μg/kg/day 日本人最大摂 取量を 50μg/kg/day 未満と推定。 環境中および 食物経由の摂 取量を 0.035 μg/kg/day と 推定。 2000 mg/kg/day 陽性対照	1 mL/kg/day	妊娠 0 日目から 哺育 21 日目まで の期間投与を継 続。 哺育 4 日目に各 腹雌性各 4 匹と なるよう哺育児 を無作為選抜。	一般状態 体重測定 摂餌量測定 分娩と哺育状態の観察 病理学的検査(剖検、臓器 重量、病理組織学的検査) 着床痕の計数 ☆重量測定は、副腎、下垂 体、甲状腺、肝臓、腎臓、 子宮、卵巣、病理組織学 的検査は、これらに陰 肉眼的変化が観られた 器管組織を追加。	児動物の観察項目 ○哺育期の産児数、生存児数、一般状態、体重、 AGD、乳頭の確認、身体発達の検査、剖検(哺育 4 日目間引児)。 ○21 日齢児の血清中ホルモン濃度測定、病理学的 検査(剖検、臓器重量、病理組織学的検査) ○離乳から交配までの一般状態、体重、臍開口、包 皮分離、性周期、交配 ○交配後雌の体重測定、病理学的検査(剖検、臓器 重量、病理組織学的検査)、着床痕の計数、帝王 切開・観察 ○交配後雄の血清中ホルモン濃度測定、病理学的検 査(剖検、臓器重量、病理組織学的検査)、精子検 査	

試験結果のまとめ表(案)
フタル酸ジエチル

(1) 生体内(in vivo)試験

実施機関	試験区分	μg/kg/day				mg/kg/day			備考
		0.4	2	10	50	200	600	2,000	
環境省	1世代試験	F0 母動物：下垂体(絶対・相対)重量の低値	F0 母動物：下垂体(絶対・相対)重量の低値	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	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
	子宮増殖アッセイ エストロゲン作用					-	-	-	皮下7日間 卵巣摘出
経済産業省	子宮増殖アッセイ 抗エストロゲン作用					-	-	-	皮下7日間 卵巣摘出
	ハニョバ-ガ-アッセイ アンドロゲン作用					-	-	-	強制経口 10 日 間、去勢
	ハニョバ-ガ-アッセイ 抗アンドロゲン作用					-	-	-	強制経口 10 日 間、去勢
	2世代繁殖毒性試験								実施中(設定用量は未公開)

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、 + : 陽性)

< 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 競合阻害	4.5 × 10 ⁻⁷ M において 3%	10 ⁻¹¹ ~ 10 ⁻⁴ M
	ER 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レポーター遺伝子(アゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ~ 10 ⁻⁵ M
	ARレポーター遺伝子(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	-	<10 ⁻⁴ M
	TR	-	<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)、EC_{X10} 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。

プロトコール概要 (フタル酸ブチルベンジル)

被験物質	被験動物	使用動物数	投与方法	用量設定	投与量	試験方法の形式	母動物の観察項目	児動物の観察項目	備考
フタル酸ブチルベンジル	ラット Wistar Imamichi	雄 45 匹 雌 90 匹 各群 (雌) 14 匹×6 群	強制経口 コーン油に 溶解	0 2 12 60 300 μg/kg/day	1 mL/kg/day	妊娠 0 日目から 哺育 21 日目まで の期間投与を継 続。 哺育 4 日目に各 腹雌雄各 4 匹と なるよう哺育児 を無作為選抜。	○一般状態 ○体重測定 ○摂餌量 ○分娩と哺育の観察 妊娠期間 出生率 出生率 ○病理学的検査 器官重量測定 (下垂 体、甲状腺、肝臓、 副腎、卵巢、子宮) 剖検 病理組織学的検査 (下垂体、甲状腺、 肝臓、副腎、卵巢、 子宮、腫、乳腺)	F ₁ ○観察 (出産児生存率、4 日生存率、離乳率) ○体重測定 ○AOD、乳頭発育、性成熟、性周期 ○血中ホルモン濃度 (21 日齢と 10 週齢部検動物 の各群雌雄各 6 匹) ○mRNA 量 (21 日齢剖検動物の雌雄各 3 匹、6 と 10 週齢剖検動物の雄各 6 例、雌全匹の精巣、 精巣上体、前立腺、卵巢、子宮) ○生殖機能 (10 週齢以降の各群内で雄 1 雌 1 の 交配対形成) 交配所要日数 交配成立までに逸した発情回数 交尾率 受胎率 ○分娩と哺育の観察 (母動物と同様) ○精子検査 (精巣上体尾部の精子数、精巣精子細 胞数、形態異常精子発現率、尾欠如精子発現率) ○器官重量および病理組織学的検査 (3, 6, 10 週 齢のそれぞれについて、対照とする器官組織は 加齢と共に増やす。生殖機能検査動物について も実施)。	
				500 mg/kg/day 陽性対照。 NTP は出生 児 NOAEL 250 mg/kg/day を推定。	1 mL/kg/day		F ₂ ○観察 (出産児生存率、4 日生存率) ○体重測定 ○保存		

試験結果のまとめ表（案）
フタル酸ブチルベンジル

(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		
		2	12	60	300	40	200	500	1		2	
環境省	1世代試験	D	D	P	P						強制経口 42 日間	
				F1 雄：精巣上体及び前立腺 ARmRNA 発現量の低値 F1 雌：卵巣 ARmRNA 発現量の低値	F1 雌：子宮 ER mRNA 発現量の高値							
経済産業省	2世代繁殖毒性試験											

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、+：陽性）

< Aで認められた所見 >

*F0 母動物：摂餌量の低値

*F1 哺育児：生存数数の低値

*F1 雄：体重・体重増加量・精巣精子細胞数・精巣上体精子細胞数・精巣(絶対、相対)重量・精巢(絶対、相対)重量・精巢上体(絶対、相対)重量・精囊(絶対、相対)重量・前立腺 ARmRNA 発現量の低値、精巢上体・輸精管の小型化、精巢の重量のひび慢性精細管萎縮、精巣上体の精子の減少、血中 LH 濃度・血中 FSH 濃度の高値

*F1 雌：AGD(絶対・相対)長の高値、体重・体重増加量・受胎率・無処置雄との2次交配結果の着床数・着床率・出産児数・4日生存児数・卵巣 ARmRNA 発現量の低値

*F2：F1 雌と無処置雄との2次交配結果の体重増加量の低値

(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 競合阻害	10 ⁻⁴ Mにおいて38%	10 ⁻¹¹ ～10 ⁻⁴ M
	ER 競合阻害	10 ⁻⁴ Mにおいて23%	10 ⁻¹¹ ～10 ⁻⁴ M
	E-screen	-	10 ⁻⁹ ～10 ⁻⁴ M
	ARレポーター遺伝子(アゴニスト)	-	10 ⁻⁶ ～10 ⁻⁵ M
	ARレポーター遺伝子(アンタゴニスト)	IC ₅₀ =3.5×10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁶ ～10 ⁻⁴ M
	AR親和性	IC ₅₀ =2.1×10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁵ ～10 ⁻³ M
	TR	-	<2×10 ⁻⁵ M
	TR	-	<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)、EC_{X10}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。

