

CERI 有害性評価書

りん酸ジメチル 2,2-ジクロロビニル

(別名 ジクロルボス、DDVP)

Dimethyl-2,2-dichlorovinyl phosphate

CAS 登録番号 : 62-73-7

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

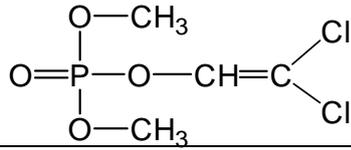
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	4
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	5
6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類に対する毒性.....	5
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	6
6.1.3 魚類に対する毒性.....	7
6.2 環境中の生物への影響.....	8
7. ヒト健康への影響.....	10
7.1 生体内運命.....	10
7.2 疫学調査及び事例.....	11
7.3 実験動物に対する毒性.....	15
7.3.1 急性毒性.....	15
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	16
7.3.3 感作性.....	16
7.3.4 反復投与毒性.....	17
7.3.5 生殖・発生毒性.....	24
7.3.6 遺伝毒性.....	28
7.3.7 発がん性.....	32
7.4 ヒト健康への影響（まとめ）.....	33
文 献.....	36

1. 化学物質の同定情報

物質名	りん酸ジメチル 2,2-ジクロロビニル ジクロロボス、DDVP、2,2-ジクロロ ビニルジメチルホスファート
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-350
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-3224
CAS登録番号	62-73-7
構造式	
分子式	C ₄ H ₇ Cl ₂ O ₄ P
分子量	220.98

注：本評価書では物質名としてジクロロボスを用いる。

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
消防法	危険物第四類第二石油類 (油剤・乳剤を一定割合以上含む製剤)
	危険物第四類第三石油類 (原体、及び油剤・乳剤を一定割合以上含む製剤)
毒劇物取締法	劇物
薬事法	劇薬 ^{注)}
労働基準法	疾病化学物質
労働安全衛生法	危険物引火性の物 (油剤・乳剤を一定割合以上含む製剤) 名称等を通知すべき有害物
船舶安全法	毒物
航空法	毒物
港則法	毒物
農薬取締法	登録農薬(殺虫剤)
食品安全基本法	1日摂取許容量(ADI) 0.0033 mg/kg 体重/日
食品衛生法	残留農薬基準 0.1~0.5 μg/g (作物により異なる)

注：次に掲げるものを除く。

- (1) ジクロロボス5%以下を含有する殺虫剤及びジクロロボスを紙又はフェルトに吸着させた殺虫剤であつて1枚中ジクロロボス0.5g以下を含有するもの
- (2) メチルジクロロビニルリン酸カルシウムとジクロロボスとの錯化合物(別名カルクロボス)6%以下を含有する殺虫剤及びメチルジクロロビニルリン酸カルシウムとジクロロボスとの錯化合物を紙又はプラスチック板に吸着させた殺虫剤であつて1枚中メチルジクロロビニルリン酸カルシウムとジクロロボスとの錯化合物0.35g以下を含有するもの

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外觀	無色～黄褐色液体	U.S.NLM:HSDB, 2003
融点	-60℃未満	Gangolli, 1999
沸点	140℃ (2.7 kPa)	Merck, 2001
引火点	177℃ (開放式)	NFPA, 2002
発火点	データなし	
爆発限界	データなし	
比重	1.415 (25℃/4℃)	Merck, 2001
蒸気密度	7.62 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	1.6 Pa (20℃)	IPCS, 2001
分配係数	log Kow = 1.47 (測定値)、0.60 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 40 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水：8 g/L (20℃)	SRC:PhysProp, 2002
	アルコール、トルエンなどの有機溶媒：混和	U.S.NLM:HSDB, 2003
ヘンリー定数	$5.81 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25℃、測定値)	SRC:HenryWin, 2003
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 9.19 mg/m ³	計算値
	1 mg/m ³ = 0.109 ppm	

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等^{注2)} (トン)

農薬年度 ^{注1)}	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	343.6	585.8	603.6	580.3	488.3
輸入量	データなし	データなし	データなし	0.5	0.5
輸出量	30	データなし	12.0	データなし	データなし
国内供給量 ^{注3)}	313.6	585.8	591.6	580.8	488.8

出典：日本植物防疫協会 (2001, 2002, 2003)

注1：(例) 1998年農薬年度 1997年10月～1998年9月

注2：農薬原体としての量である。

注3：国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量 (データなしは0として扱った)

家庭用殺虫剤、防疫用殺虫剤としての用途がある (経済産業省、環境省, 2003c)。

また、くん蒸と透過作用をもつ接触殺虫剤、摂食殺虫剤として使用される。これは貯蔵された生産物と作物 (主に温室作物) の保護に、また家畜類の内外部寄生動物、および建物や飛行機や屋外領域の昆虫の駆除に使われる。ジクロルボスは家庭用殺虫剤及び公衆衛生用殺虫剤として、エアロゾル、液体スプレーとして使用され、特に蠅や蚊に対して、含浸させたセルロース、セラミック、樹脂片が使用される。また、含浸された樹脂製首輪は、家畜類や家庭内動物 (ペット) のノミやダニの駆除に、含浸樹脂片の顆粒形は家庭内動物 (ペット) の駆虫剤として使わ

れるとの報告もある (IPCS, 1989)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	9.41×10 ⁻¹² (25°C、推定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	1~2 日
オゾン	3.58×10 ⁻²⁰ (25°C、推定値)	7×10 ¹¹	10 か月
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

紫外線を吸収し、295~305 nm における最大吸光度は 0.0246 であり、吸収係数は 54 L/mol·cm であった。光分解速度定数は 2.65×10⁻⁵ 秒⁻¹ であり、ガラス板上に薄膜状 (0.67 μg/cm²) に塗布した場合には急速に分解され半減期は 7 時間であった (Chen et al., 1984)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

37.5°C における加水分解半減期は、pH 5.4 では 77 時間、pH 6 では 35 時間、pH 7 では 7.7 時間、pH 8 では 5 時間であり、pH の上昇に伴い短くなった。また、pH 5 における加水分解半減期は、10°C では 240 日、20°C では 61.5 日、30°C では 17.3 日、50°C では 1.66 日であり、温度の上昇に伴い短くなった (Faust and Suffet, 1966)。加水分解生成物は、りん酸ジメチルとジクロロアセトアルデヒドが推定される (IPCS, 1989)。加水分解反応は、塩基性で促進され、室温における 96 時間後の分解率は、pH 6.2 では 19%、pH 7.8 では 51%、pH 9.3 では 100%であったとの報告もある (Lamoreaux and Newland, 1978)。

なお、殺虫剤であるトリクロルホン (DEP) の加水分解によっても生じる。トリクロルホンの 25°C における加水分解半減期は、pH 6.0 では 46 日、pH 7.0 では 2.8 日、pH 8.0 では 0.91 日であり、pH の上昇に伴い短くなった (Chapman and Cole, 1982)。

5.2.2 生分解性

a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
活性汚泥を用いた生分解性試験 (密閉容器、20°C)	100 μ g/L	3.5 日	50%	Kawamoto and Urano, 1990
馴化した下水汚泥に含まれる微生物を用いた生分解性試験 (29°C)	250 μ g/L	7 日	完全には分解されなかった。	Lieberman and Alexander, 1983

ジクロロアセトアルデヒドとりん酸ジメチルに加水分解後、ジクロロ酢酸、2,2-ジクロロエタノール、ジクロロ酢酸エチルに代謝されたとの報告がある (Lieberman and Alexander, 1983)。

b 嫌氣的生分解性 (表 5-3)

表 5-3 嫌氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
嫌気性微生物含有 (100 mg/L) 汚泥を用いた生分解性試験	3 mg/L	7 日	100% (一次分解)	Kameya et al., 1995
	30 mg/L	28 日	30%以下	
人工下水を用いて培養した嫌気性微生物を用いた生分解性試験 (密閉容器、20°C)	100 μ g/L	3.5 日	50%	Kawamoto and Urano, 1990

以上のことから、ジクロロボスは、好氣的条件及び嫌氣的条件で生分解されると推定される。

5.3 環境水中での動態

異なる水環境下での分解性実験が行われており、環境モニタリングデータに合わせて、初期濃度を 0.5~2.0 μ g/L に設定し、密閉容器を用いて暗所で行われた。試験水は、純水 (pH 6.1)、海水 (pH 8.1) 及び河川水 (未処理及びろ過処理、pH 7.3) を用いた。温度は、冬期と夏期を模擬するために 6°C と 22°C とし、pH の範囲は 6.1~8.1 とした。冬期を模した温度 (6°C) での実験では、純水の場合には 180 日後も残留していたが、河川水 (未処理及びろ過処理) の場合には 81 日間で、海水 (pH8.1) の場合には 34 日で、完全に分解された。一方、夏期を模した温度 (22°C) での実験では、純水の場合には 81 日で、河川水 (未処理) の場合には 55 日で、河川水 (ろ過処理) の場合には 34 日で、完全に分解されたが、海水の場合には 180 日後も残留していた (Lartiges and Garrigues, 1995)。

ヘンリー一定数を基にした水中から大気中への揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 119 日と見積もられている (Lyman et al., 1990)。土壌吸着係数 K_{oc} の値 40 から、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。水への溶解度は 8 g/L (20°C) であり、蒸気圧は 1.6 Pa (20°C) と小さく、ヘンリー一定数も $5.81 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) と小さい。したがって、水環境から大気へ揮散され難いと推定される。

以上のことなどから、環境水中にジクロロボスが排出された場合は、主に加水分解及び生分解により除去されると推定される。揮散による水中からのジクロロボスの除去は主要ではないと推定される。

5.4 生物濃縮性 (表 5-4)

表 5-4 濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間	生物濃縮係数 (BCF)	出典
コイ	不明	168 時間	0.5 未満	Abd-Allah, 1995
ホンモロコ	不明	24 時間、168 時間	0.8	Tsuda et al., 1992

以上のことから、ジクロロボスの生物濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表6-1)

淡水緑藻であるセテナストラムの生長阻害試験についてバイオマスにより算出した 72 時間 EC_{50} 及び $NOEC$ がそれぞれ 38.4 mg/L、11.5 mg/L、生長速度により算出した 24~72 時間 EC_{50} 及び $NOEC$ がそれぞれ 87.8 mg/L、24.0 mg/L であった (環境省, 2002)。海水種ではハプト藻のイソクリシスとシュードイソクリシスを用いた 4 日間の光合成阻害試験で生長阻害を指標とした 4 日間 EC_0 はそれぞれ 10 mg/L であったという報告がある (Raine et al., 1990)。

表 6-1 ジクロロボスの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 止水	23±2	72 時間 EC_{50}	生長阻害 バイオマス	38.4	環境省, 2002
			24-48 時間 EC_{50}	生長速度	79.6	
			24-72 時間 EC_{50}	生長速度	87.8	
			72 時間 $NOEC$	バイオマス	11.5	
			24-48 時間 $NOEC$	生長速度	24.0	
			24-72 時間 $NOEC$	生長速度	24.0	
				(m)		

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
海水						
<i>Isochrysis galbana</i> (ハフト藻、イソクリス)	止水	室温	4日間 EC ₀	生長阻害 光合成速度	10 (n)	Raine et al., 1990
<i>Pseudoisochrysis paradoxa</i> (ハフト藻、シュートイソクリス)	止水	室温	4日間 EC ₀	生長阻害 光合成速度	10 (n)	Raine et al., 1990

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表6-2)

無脊椎動物に対するジクロロボスの急性毒性について、ミジンコ類に対する 48 時間 EC₅₀(遊泳阻害) の 0.000144、0.000266 mg/L (Brooke, 1991; 環境省, 2002)、ミナミヌマエビに対する 96 時間 LC₅₀ の 0.00719 mg/L (環境省, 2002) 等が測定濃度で報告されており、信頼性の高い試験結果である。

海産種では、最小値として、ミシッドシュリンプの 96 時間 LC₅₀ が 0.000019 mg/L (Office of Pesticide Programs, 2000) であったとされているが、原著が入手できず、結果の詳細は確認できない。

長期毒性としては、オオミジンコを用いた繁殖試験の 21 日間 NOEC は 0.000120 mg/L (環境省, 2002) と 0.000109 mg/L 以上 (Brooke, 1991) であった。

海産種の長期毒性として、ウミザリガニの致死及び行動を指標とした 23 日間 NOEC が 0.00063 mg/L であった (McHenry et al., 1996)。

表 6-2 ジクロロボスの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 半止水	20.2- 20.5	30-40	7.9	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	0.000144 (m)	環境省, 2002
		半止水	21.2- 21.8	176-186	8.2- 8.4	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	0.000266 (m)	Brooke, 1991
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、 ネセミジンコ属の 一種)	生後 24 時間 以内	半止水	20.4- 20.6	180-187	8.3- 8.4	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	0.000149 (m)	Brooke, 1991
<i>Macrobrachium lamarrei</i> (甲殻類、 テナガエビ科の一 種)	64 mm 1.2 g	半止水	ND	ND	ND	72 時間 LC ₅₀	0.0058 (n)	Mary et al., 1986

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Neocaridina denticulate</i> (甲殻類、ミナミヌエビ [®])	1.9±0.1cm 0.1±0.01g	半止水	24.2- 24.4	30-40	6.9- 7.5	96 時間 LC ₅₀	0.00719 (m)	環境省, 2002
急性毒性 海水								
<i>Penaeus duorarum</i> (甲殻類、ノースパシフィックシュリンプ [®] 、クルマエビ [®] 科)	成体	止水	26	塩分濃度: 25‰	ND	48 時間 EC ₅₀	0.044 (n)	Butler, 1964
<i>Homarus americanus</i> (甲殻類、ウミザリガニ [®])	幼生 ステージ 5	半止水	10.3	塩分濃度: 34‰	7.9	96 時間 LC ₅₀ 96 時間 EC ₅₀ 96 時間 NOEC 行動 96 時間 EC ₅₀ アセチルコリンエステラーゼ [®] 阻害	0.0057 0.0033 0.00156 0.0027 (a, n)	McHenery et al., 1991
<i>Metapenaeus monoceros</i> (甲殻類、ヨシエビ [®])	75 mm 2.5 g	半止水	23	塩分濃度: 15‰	7.1	96 時間 LC ₅₀	0.794- 0.980 (n)	Reddy & Rao, 1992
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミッドシュリンプ [®] 、アミ科)	生後 24 時間 以内	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	0.000019 (n)	Office of Pesticide Programs, 2000
長期毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 211 半止水	19.8- 20.1	32.6-40.4	7.7- 7.9	21 日間 NOEC 繁殖	0.000120 (a, n)	環境省, 2002
		OECD 202 半止水	20.4- 22.8	163-231	8.1 8.6	21 日間 NOEC 繁殖	≥ 0.000109 (m)	Brooke, 1991
長期毒性 海水								
<i>Homarus americanus</i> (甲殻類、ウミザリガニ [®])	幼生 ステージ 4	半止水	10±1	塩分濃度: 約 34‰	約 8.0	23 日間 LC ₅₀ 23 日間 NOEC	0.00125 0.00063 (n)	McHenery et al., 1996

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

6.1.3 魚類に対する毒性 (表6-3)

淡水魚の 96 時間 LC₅₀ のうち測定濃度での算出、あるいは流水式や半止水式により実施した試験報告での最小の値はコイに対する 0.340 mg/L であった (Verma et al., 1981)。

海水魚については、最小の 96 時間 LC₅₀ はアトランティックニシンに対する 0.122 mg/L であった (McHenery et al., 1991)。

長期毒性としては、ファットヘッドミノー及びメダカの受精卵からふ化仔魚までの初期生活段階毒性試験の報告があり、ファットヘッドミノーを用い、ふ化仔魚の成長を指標にした 28

日間 NOEC が 0.070 mg/L (Brooke, 1991)、メダカふ化仔魚の致死と成長を指標とした 40 日間 NOEC が 0.375 mg/L (環境省, 2002) であった。

表 6-3 ジクロロボスの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッド ⁺ ミノ)	30 日齢 11 mm 11 mg	流水	21- 23.5	60-64	7.3- 7.5	96 時間 LC ₅₀	3.09 (m)	Brooke, 1991
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	ふ化稚魚 8 mm	半止水	20.0- 23.2	60-88	7.2	96 時間 LC ₅₀	0.340 (n)	Verma et al., 1981
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.7±0.085cm 0.16±0.01g	OECD 203 半止水	23.3- 23.4	30-40	6.9- 7.7	96 時間 LC ₅₀	11.1 (m)	環境省, 2002
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	0.28 g	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	0.75 (n)	Office of Pesticide Programs, 2000
急性毒性 海水								
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シブ ⁺ スヘッド ⁺ ミノ)	29 mm	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	7.35 (n)	Office of Pesticide Programs, 2000
<i>Clupea harengus</i> (大西洋 ⁺ シソ)	後期仔魚 26 mm 0.25 g	止水	10.3	塩分濃度: 34‰	7.9	96 時間 LC ₅₀	0.122 (a, n)	McHenery et al., 1991
長期毒性 淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッド ⁺ ミノ)	24 時間 以内の 受精卵	流水	25.3	54.2	7.26	28 日間 NOEC 成長	0.070 (m)	Brooke, 1991
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	24 時間 以内の 受精卵	OECD 210 流水	22.9- 24.8	33.4-51.8	7.4- 7.7	40 日間 NOEC 致死、成長	0.375 (a, n)	環境省, 2002

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

ジクロロボスの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長 (成長) 阻害などを指標に検討が行われている。

藻類に対する生長阻害試験では、セレナストラムのバイオマスにより算出した 72 時間 EC₅₀ が 38.4 mg/L、生長速度により算出した 24~72 時間 EC₅₀ が 87.8 mg/L と報告されており、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。また同種に対する NOEC は 11.5 mg/L (72 時間、バイオマス) 及び 24.0 mg/L (24~72 時間生長速度) であった。

無脊椎動物に対する急性毒性として、ミジンコ類に対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 0.000144~0.000266 mg/L、ミナミヌマエビに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.00719 mg/L 等であり、こ

れらは GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性として、オオミジンコを用いた繁殖試験の報告があり、21 日間 NOEC は 0.000109 mg/L 以上及び 0.000120 mg/L であった。海産種の長期毒性としては、ウミザリガニの致死及び行動を指標とした 23 日間 NOEC が 0.00063 mg/L であった。

魚類に対する 96 時間 LC₅₀ のうち測定濃度での算出、あるいは流水式や半止水式により実施した試験報告での最小の値はコイに対する 0.340 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性として、初期生活段階毒性試験の報告があり、ファットヘッドミノーのふ化仔魚の成長を指標にした 28 日間 NOEC が 0.070 mg/L、メダカのふ化仔魚の致死と成長を指標とした 40 日間 NOEC が 0.375 mg/L であった。ジクロロボスの海水魚への影響について、最小の 96 時間 LC₅₀ は大西洋ニシンに対する 0.122 mg/L であった。

以上から、ジクロロボスの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の NOEC は、藻類では 11.5～24.0 mg/L、甲殻類では 0.000120 mg/L 及び魚類では 0.070 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.000120 mg/L である。

ジクロロボスは、多くは組織でエステラーゼにより代謝されるが、吸入暴露試験ではラットで腎臓及び脂肪組織に比較的高い濃度で分布している。また、妊娠ウサギに経口投与した試験で、ジクロロボスは短時間で胎児に移行することが報告されている。

ジクロロボスの主な代謝経路は2種類あり、第一の経路は、A型エステラーゼによりりん酸部分とビニル基との結合が加水分解され、りん酸ジメチル及びジクロロアセトアルデヒドを生じる経路である。りん酸ジメチルは尿中に排泄され、ジクロロアセトアルデヒドは速やかにジクロロエタノールに代謝される。第二の経路は、グルタチオン-S-トランスフェラーゼにより触媒され、脱メチルジクロロボス及びS-メチルグルタチオンを生成し、次いで、脱メチルジクロロボスがA型エステラーゼによりジクロロアセトアルデヒド及びりん酸モノメチルに分解される経路である。二種類の代謝経路のうちエステラーゼによる加水分解経路の方が主要な経路である。

7.2 疫学調査及び事例（表7-2）

ジクロロボスの急性影響としては、駆虫薬として6、12mg/kgの用量を単回服用した患者で重度の貧血による衰弱、血漿中コリンエステラーゼ活性の重度低下、高用量を服用した患者で重度の中毒症状(抗コリンエステラーゼ作用様の症状)、遅発性の神経毒性（神経軸索の重度変性神経病）がみられている。また、害虫駆除作業中ジクロロボス1%溶液に暴露された作業者に眩暈、呼吸困難、衰弱がみられている。短期及び慢性影響としては、ボランティアによる反復投与試験で、経口投与では1 mg/kg/日の用量の3週間の投与で血漿中コリンエステラーゼ活性の低下、8～32 mg/kg/日の用量の2～7日間の投与でコリンエステラーゼ活性の低下に伴う胃腸及び中枢神経系への影響(抗コリンエステラーゼ作用様の症状)がみられている。吸入暴露ではジクロロボスに8か月間暴露（平均0.7 mg/m³、最高3 mg/m³）された工場労働者に、暴露開始直後に血漿中のコリンエステラーゼ活性の低下がみられたが、暴露中止1か月後には回復したことが報告されている。発がん性については、白血病との関連性が、ジクロロボスを含ませた害虫駆除片使用と小児との間や殺虫剤として使用したジクロロボスと成人男性との間でみられるとの報告がある。

表7-2 ジクロロボスの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
56歳女性1人	誤飲	約100 mg/kg	14日後に回復	Watanabe et al., 1976
不明	自殺目的で服用	約400 mg/kg	死亡	Shinoda et al., 1972
日本人 女性72歳 身長151cm、 体重62.5kg	自殺	ジクロロボス (75%トルエン溶液) 胃からジクロロボス300gを検出	剖検: 皮膚の蒼白、左右の結膜のうっ血、気管粘膜の出血、舌背から上部咽頭への出血性潰瘍、食道、胃及び十二指腸の粘膜の蒼白、肺動脈幹の石灰化と狭窄、著しい肺及び腎臓のうっ血 血清コリンエステラーゼ活性の低下; 2 IU/L (標準値; 206-459 IU/L)、縮瞳なし ジクロロボスの組織内分布:	Shimizu et al., 1996

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
			脾臓3,340 μ g/g、心臓815 μ g/g、尿4.5 μ g/mL、血液29 μ g/mL、脳9.7 μ g/g、肺81 μ g/g、腎臓80 μ g/g、肝臓20 μ g/g	
大人、幼児	室内で暴露	0.8 mg/m ³	血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性に異常なし	Funckes et al., 1963; Gratz et al., 1963
20家族の住居	チャバネゴキブリ用殺虫剤を使用	使用後の最初の2時間は548 μ g/m ³ 、次の2時間は183 μ g/m ³ ジクロロボス0.5%溶液(平均 0.189 g/m ²)を使用	居住者の尿にジクロロボス又はジクロロ酢酸は検出されず 数人に血清中コリンエステラーゼ活性の軽度の低下がみられたが、赤血球中コリンエステラーゼ活性に変化なし	Gold et al., 1984
ボランティア 男性、107人、 38人	単回経口 反復経口投与 2-7日間、3週間	単回投与; 1-32 mg/kg 反復投与; 1-32 mg/kg/日 1-16 mg/kg/日	単回投与の約1-3 mg/kg以上に血漿中コリンエステラーゼ活性の低下、約4-12 mg/kg以上に赤血球中のコリンエステラーゼ活性の低下 反復投与、3週間、1 mg/kg/日で血漿中のコリンエステラーゼ活性の低下 反復投与の8-32 mg/kg/日ではコリンエステラーゼ活性の低下に伴う一過性の胃腸及び中枢神経系への影響	Slomka & Hine, 1981
ボランティア 男性、各用量5 人	反復経口投与 28日間	1、1.5、2、2.5 mg/人	2 mg/人: 投与終了の2日後に血漿中コリンエステラーゼ活性の低下 (30%) 2.5 mg/人: 投与20日目に血漿中コリンエステラーゼ活性の低下 (30%)	Rider et al., 1968
ボランティア 男性、10人	反復経口投与 60日間	1.5 mg/人	血漿中コリンエステラーゼ活性の低下 (40%) がみられたが、投与終了後回復	Rider et al., 1967
ボランティア 男性、24人、 21-45歳、 6人/グループ	反復経口投与 21日間、3回/日 ジクロロボス0.9 mgを① ゼラチンカプセル又は②綿 実油を満した カプセルに入れ投与、対照の 2グループ③④ は偽薬を投与	0.9 mg	投与グループ①②: 投与20日以内に血漿中コリンエステラーゼ活性の低下、50%回復に要する期間は13.7日で、回復は両グループの間に差なし コリン作動性の症状、赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下なし	Boyer et al., 1977
ボランティア 8人	吸入暴露 45分間 高度2,400 mの 航空機内	0.73-1.18 mg/m ³	気道抵抗性、暗順応能力及び血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性に変化なし	Smith et al., 1972
ボランティア 男性26人 21-57歳 女性6人 19-25歳	吸入暴露 チャンバー内 で2-7時間暴露	約1 mg/m ³	6-7時間暴露後に血漿中コリンエステラーゼ活性の低下 臨床症状、血液学的検査、尿検査、腎臓機能、脳波、心電図、呼吸機能及び赤血球中コリンエステラーゼ活性に異常なし	Hunter, 1970a

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
ボランティア ①男性7人 25-56歳 ②男性6人	吸入暴露 10分-4時間	①頭と首を暴露、1-52 mg/m ³ ②頭のみ暴露、7-50 mg/m ³ 最高濃度; 52 mg/m ³ (65分) 最大暴露時間; 4時間 (13 mg/m ³)	52mg/m ³ 、65分間暴露: 喉の刺激、鼻漏、胸骨下の不快感 瞳孔又は視力には影響なし 1人に赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下、 血漿中コリンエステラーゼ活性の低下とジクロロボスの暴露量との間に相関関係あり 腎臓及び肺の機能、代謝率に変化なし	Hunter, 1969, 1970b
ボランティア 男性3人	吸入暴露 4日間 1、2時間/日	0.3-0.9 mg/m ³ (平均0.5 mg/m ³) 0.9-3.5 mg/m ³ (平均2.1 mg/m ³)	平均2.1 mg/m ³ 、2時間/日: 血漿中コリンエステラーゼ活性の低下	Witter et al., 1961
ボランティア 男性15人 23-61歳	吸入暴露 14日間、30分間 隔で6回/日	0.14 -0.33 mg/m ³	気道抵抗性、視覚及び血漿中コリンエステラーゼ活性に変化なし	Rasmussen et al., 1963
	吸入暴露 11週間、4日/週、8-10時間間隔/日	0.1-0.6 mg/m ³	気道抵抗性、視覚及び血漿中コリンエステラーゼ活性に変化なし	
ボランティア 14人	吸入暴露 6か月間 ジクロロボスを含浸させたバポナレジン気化装置を室内の30 m ³ あたり1枚設置、布片は標準より短い間隔で交換	約0.09 mg/m ³ (4枚のバポナレジン気化装置設置40日後の室内濃度)	血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下なし	Zavon & Kindel, 1966
ボランティア 26家族	吸入暴露 1年以上 ジクロロボス含浸させた布片を室内に8-10枚設置	0.13 mg/m ³	居住者に有害な健康影響、血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下なし 布片を毎月の交換した場合、血漿中コリンエステラーゼ活性の軽度低下	Leary et al., 1971, 1974
入院患者 108人	単回服用 ジクロロボスを駆虫剤として樹脂に混合し粒状に成形したものを服用	6、12 mg/kg	多数の患者に重度の貧血、衰弱、血漿中コリンエステラーゼ活性の重度低下、赤血球中コリンエステラーゼ活性の軽度の低下 中毒症状は数名の患者に軽度の頭痛以外にみられず 血液学的検査、肝臓及び腎臓の機能に異常なし	Pena Chavarra et al., 1969
患者 705人	単回服用 ジクロロボスをポリ塩化ビニル樹脂に混	6、12 mg/kg	6 mg/kg以上: 血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下 臨床症状、血液学的検査、肝臓及び腎臓の機能	Cervoni et al., 1969

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
	合し成形したものを、寄生虫(鞭虫、鉤虫、蛔虫)を駆除するために、朝食の2時間前に服用		に異常なし	
患者 2人	経口摂取	不明 (高濃度)	患者2人に重度の抗コリンエステラーゼ作用によると考えられる中毒症状、回復後に遅発性の神経毒性、神経の重度軸索変性神経病がみられ、1人は12か月以内に回復	Wadia et al., 1985
労働者	身体の一部にジクロロボス溶液が付着	濃縮されたジクロロボス3%溶液、120 ml	身体に付着し濃縮されたジクロロボスを速やかに洗い流さなかった労働者2人が死亡、洗い流した労働者は中毒症状がみられたが回復 非致命的だが重大なケースは、3%溶液、120 mLをこぼし、直ちに洗い流さなかったときにみられ、1時間後に会話が不明瞭で眠くなり倒れたが、処置後回復	Hayes, 1963, 1982
害虫駆除作業 者	作業中に噴霧器からもれたジクロロボス1%鉍物油溶液に暴露	1%鉍物油溶液	作業者に、背部皮膚上に接触性皮膚炎、眩暈、呼吸困難、衰弱、4日後、血液中のコリンエステラーゼ活性の低下がみられたが、全身性の症状なし 作業者は治療なしで回復、コリンエステラーゼ活性は1か月以内に標準の72%まで増加 急性の皮膚炎は溶剤によって引き起こされたと推察	Bisby & Simpson, 1975
トラックドライ イパー	ジクロロボスの5%溶液を輸送時に、事故で皮膚接触	5%溶液 (溶媒:15%石油留分、80%トリクロロエタン)	接触性皮膚炎、頭痛、軽度の鼻漏、舌の灼熱感及び口中の苦味感 血液中のコリンエステラーゼ活性は、最初低く、2週間後には高値を示したが、いずれも基準値の範囲内 ジクロロボスの0.1、1%石油留分溶液の皮膚貼付試験は陰性 これらの症状及びコリンエステラーゼ活性の軽度の低下から、皮膚炎はトリクロロエタンによる影響と推察	Mathias, 1983
ゴキブリ駆除 作業 者 7-9人	18分、4時間建物内でジクロロボス灯油溶液をスプレー	0.3-0.6%灯油溶液 6 mL/m ²	結膜の充血、咽頭痛、コリンエステラーゼ活性の低下	Ueda et al., 1959, 1960
ゴキブリ駆除 作業 者 4名	2時間25°Cの室内でジクロロボス灯油溶液をスプレー	0.6%灯油溶液	血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下	Ueda et al., 1959, 1960
ゴキブリ駆除 作業 者 11人	6時間20°Cの室内でジクロロボス灯油溶液をスプレー	0.6%灯油溶液	血漿中コリンエステラーゼ活性の低下、赤血球では低下なし コリンエステラーゼ活性の低下は長時間の連続労働によると結論 結膜の充血、咽頭痛は灯油を溶剤として使用したことに起因	Ueda et al., 1959, 1960

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
作業 者 12人	2-4か月間 16時間/週 たばこ倉庫内 でジクロルボ スのエアロゾ ルを使用	4%	血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下なし	Witter, 1960
作業 者 16人	3週間 5日/週 防虫作業	0.3-2.1 mg/m ³ (室内濃度)	血漿中コリンエステラーゼ活性の低下 中毒症状なし	Stein et al., 1966
穀物店作業 者	害虫駆除作業	1.9-3 mg/m ³	血液中のコリンエステラーゼ活性の低下	Sasinovich, 1970
害虫駆除作 業 者 13人	害虫の駆除に、 ジクロルボス のエアロゾル、 乳剤を1日4軒 の家に噴霧	230-330 g (エアロゾル) 40-50 g (乳剤)	身体背部に0.8 mg/m ² 、胸部に0.4 mg/m ² 、マスクのフィルターに11 mg/m ² のジクロルボスの平均残留量を確認 尿にジメチルりん酸が検出されたが、血清コリンエステラーゼを含む血液及び尿の分析では変化はなし	Das et al., 1983
工場労働者 男性11人、女 性2人	8か月間 ジクロルボス 製品を生産中 に暴露	平均0.7 mg/m ³ 、最高3 mg/m ³	暴露開始後数日以内に血漿中コリンエステラーゼ活性の低下、赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下はより遅い 暴露を止めた1か月後に、血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性は正常な生理学的レベルに回復 他の血液学的検査を含む、検診でジクロルボス暴露に起因する変化はなし	Menz et al., 1974
	1976-1983年 家庭用殺虫剤、 室内害虫用殺 虫剤、家畜用殺 虫剤、ジクロル ボス含浸害虫 駆除片の使用 と小児がんの 関係を調査	不明	がんと診断された小児252人: 害虫駆除片 (pest strips) 使用と白血病のオッズ比 (odds ratios: ORs)=1.7,3.0 OR1.7: 生まれてから病気と診断される2年前まで害虫駆除片に暴露された群 OR3.0: 母親の妊娠期間の少なくとも3か月間暴露された群 家庭用殺虫剤の使用と白血病との間に関連性あり	Leiss & Savitz, 1995
30歳上の白人 男性 白血病患者 578名、対照者 1245名	1981-1984年 殺虫剤や農薬 使用と白血病 との関係を調 査	不明	殺虫剤としてのジクロルボス使用と白血病のオッズ比 (odds ratios: OR)=2.0 ジクロルボス使用と白血病との間に関連性あり	Brown et al., 1990

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表7-3)

急性毒性症状として、経口投与では、自発運動の低下、流涎、脱糞、チアノーゼ、あえぎ呼吸、嘔吐、協調運動失調、後弓反張、振戦、けいれん、昏睡、吸入暴露では流涎、流涙、眼球突出、振戦、けいれんが報告されている (Ikeda et al., 1990)。

表7-3 ジクロロボスの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	61-275	17-110	約 13-23	157	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	1.42-33.8(雄) (4 時間、13-310 mg/m ³) ¹⁾	9.05(雌)-49.6(雄) (1 時間、83-455 mg/m ³) ¹⁾	ND	ND	22-316
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	206-395	75-900	107	ND	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	22-41	15-18	ND	ND	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	13-33 (雄)	約 11-72	ND	28	ND
静脈内 LD ₅₀ (mg/kg)	8-10	ND	ND	ND	ND

ND: データなし

1) 暴露時間及び mg/m³ への換算値

出典: Anon, 1974; Haley et al., 1975; Holmstedt et al., 1978; Issiki et al., 1983; Sasinovich, 1968,1970; Takahashi et al., 1987; Ueda et al., 1960; Vrbovsky et al., 1959; Yamasita, 1960,1962; Durham et al., 1957; Gaines, 1969; Holmstedt et al., 1978; Narcisse, 1967; Sasinovich, 1968,1970; Ueda et al., 1960; Vrbovsky et al., 1959; MacDonald, 1982; Sasinovich, 1968,1970; Ueda et al., 1960; Kimmerle and Lorke, 1968; MacDonald, 1982; Sasinovich, 1968, 1970

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表7-4)

雄 NZW ウサギの皮膚に 5~20%ジクロロボス水溶液を適用した試験で、強度の刺激性がみられた (Arimatsu et al., 1977)。

表7-4 ジクロロボスの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ NZW 雄	皮膚刺激	ND	適用量は不明 5-20%水溶液	強度の刺激性	Arimatsu et al., 1977

ND: データなし

7.3.3 感作性 (表7-5)

モルモットに 0.05、0.5% (溶媒は不明) のジクロロボスを適用したマキシマイゼーション (Maximization) 法による皮膚感作性試験において、0.5%群の動物の 35%に紅斑がみられ、中等度の感作性と判定された (Fujita, 1985)。

雄モルモットに 0.1mL のジクロロボスを 3 日間耳介外側皮膚に適用したイーフランク法による皮膚感作性試験において、陰性と判定された (Kodama, 1968)。

表7-5 ジクロロボスの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
モルモット ハートレー	Maximization法	1週間後に感作、最終感作終了後2週間目に惹起	0.05、0.5% 皮内感作; 0.1 mL 貼付感作; 0.2 mL 惹起; 0.1 mL	0.5%群で35%の動物に軽度又は明瞭な紅斑中等度と判定	Fujita, 1985
モルモット 雄 5匹	Stevens Assay ¹⁾ (flank/flank technique)	3日間	感作; 0.1 mL/日 3日間 惹起; 0.2 mL	陰性	Kodama, 1968

¹⁾イアーフランク (ear-flank)法; 被験物質を適当な基剤に溶解させた0.1 mLを3日間モルモットの耳介外側皮膚面に塗布する。7日目に被験物質を数段階濃度に調製し、直径1 cmに0.2 mL塗布し惹起する。24時間後の紅斑で判定する(「新しい皮膚の生理と安全性」p245から引用)。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-6、表7-7)

ジクロロボスは、経口投与で、興奮、自発運動及び攻撃性の亢進、コリン作動性様症状、脳、血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性並びに脳中アセチルコリンエステラーゼ活性の低下がみられ、吸入暴露試験、経皮投与試験でも同様の変化が認められている。また、経口経路で精巢毒性があるとの報告もある。また、神経毒性の誘発性をニワトリ、ラットなどで詳細検討した結果では、流涎、けいれん等のコリン作動性様の症状、脳及び血小板のNTE活性の低下、運動失調、運動性・反射の抑制（自発運動量、常同行動時間、能動的回避反応並びに回転棒検査で棒保持時間の有意な低下）及び攻撃性の亢進がみられた。以下に経口経路及び吸入暴露のNOAELを決定する際に重要な試験報告を記載する。

雌雄ビーグル犬 (6~7か月齢、雌雄各4匹/群) にジクロロボスを0、0.1、1.0、3.0 mg/kg/日の用量で52週間強制経口投与した。0.1 mg/kg/日群については投与12日目に血清中コリンエステラーゼ活性に影響がみられたため、投与22日目から0.1 mg/kg/日を0.05 mg/kg/日に減量した。その結果、生存率、体重及び病理学的検査に異常はみられなかった。しかし、雌雄の0.1 mg/kg/日以上群に血清及び赤血球中のコリンエステラーゼ活性の低下、雄の1.0 mg/kg/日以上群及び雌の3.0 mg/kg/日群に脳中コリンエステラーゼ活性の低下がみられた。減量後の0.05 mg/kg/日群ではコリンエステラーゼの活性の低下はみられなかった (AMVAC Chemical corp., 1990)。この試験で、血清及び赤血球 (雌雄) 中コリンエステラーゼ活性の低下を指標としたLOAELは 0.1 mg/kg/日、NOAELは 0.05 mg/kg/日と判断する。

雌雄CFEラット (5週齢、雌雄各50匹/群) にジクロロボス (純度97%以上) を0、0.05、0.5、5 mg/m³ (実質濃度、雌雄; 0、0.05、0.48、4.7 mg/m³) の濃度で23時間/日、7日/週、104週間吸入暴露した試験で、雌の0.05 mg/m³以上の群に赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下、雌雄の0.48 mg/m³以上の群に血漿及び脳中のコリンエステラーゼ活性の低下、0.48 mg/m³群の雌、4.7 mg/m³群の雌雄に体重減少、赤血球中のコリンエステラーゼ活性の低下がみられたが、雌雄の気管支と肺胞の超微細構造に変化はみられなかった。また、いずれの投与群においても、脳中アセチルコリン及びコリン濃度に変化はみられなかった (Blair et al., 1976)。この試験で、脳中のコリンエステラーゼ活性の低下を指標としたLOAELは0.48 mg/m³、NOAELは0.05 mg/m³と

IPCS及びEPAは判断している。

従って、経口経路でのNOAELは、雌雄ビーグル犬にジクロロボスを52週間強制経口投与した試験での血漿及び赤血球 (雌雄)、脳 (雄) 中のコリンエステラーゼ活性の低下から0.05 mg/kg/日と判断する。また、吸入経路でのNOAELは、雌雄CFEラットにジクロロボスを104週間吸入暴露した試験での脳中のコリンエステラーゼ活性の低下から0.05 mg/m³と判断する。

表7-6 ジクロロボスの反復投与毒性試験結果

動物等	試験法 投与方法	投与期 間	投与量	結 果	文 献
マウス NMRI/H- an 雄 14匹/群	強制経口 投与	単回及 び18日 間	単 回 : 40 mg/kg 反 復 :10 mg/kg/日	単回、反復投与とも投与開始後9、18、27、36、54、63日に2匹/群の精巣の病理組織学的検査を行った結果、精細管及びセリトリ細胞の障害、精子形成の阻害、ライディッヒ細胞の数的増加及び腫大	Krause & Homola, 1972,1974
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各10-12 匹/群	経口投与 (飲水)	10週間	0、25、50、100、 200、400 mg/L 水	異常なし	Konishi et al., 1981
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各10匹/ 群	経口投与 (飲水)	10週間	0、400、1,600、 3,200、5,000、 10,000 mg/L 水	1,600 mg/L 水以上: 体重の増加抑制 5,000 mg/L 水以上: 死亡	Konishi et al., 1981
マウス B6C3F ₁ 雌雄 7週齢 各10匹/ 群	強制経口 投与	13週間 5日/週	0、5、10、20、 40、80、160 mg/kg/日	80 mg/kg/日: 死亡 (雄 5 匹) 160 mg/kg/日: 死亡 (雄 10 匹、雌 9 匹) 一般状態及び病理組織学的検査に異常なし	U. S. NTP, 1989
ラット	強制経口 投与	12週間	30 mg/kg/日	ヘモグロビン量、ヘマトクリット値及び赤血球ヘモグロビン濃度の減少	Ellinger et al., 1985
ラット Wistar 雄 16匹/群 幼若	強制経口 投与	生後4日 及び5日 目、 4-23日目	4日及び5日 目: 20 mg/kg/ 日 4-23日目: 10 mg/kg/日	10 mg/kg/日: 6、12、18、26、34、50日に2匹/群の精巣の病理組織学的検査を行った結果、精上皮細胞及びライディッヒ細胞の軽度減少 これらの変化は50日後に回復	Krause et al., 1976; Xing-Shu, 1983
ラット Wistar 雄 5か月齢 5匹/群	強制経口 投与	1日おき に8週間	5、10 mg/kg/ 日	5グループに分割し、4週毎に約200精細管/匹の検査を実施 体重及び精巣重量の増加なし 投与4-8週後に精細管への影響あり、投与終了後、回復	Fujita et al., 1977
ラット Sherman 雌 若齢 10匹/群	経口投与 (混餌)	90日間	0、5、20、50、 200、500、 1,000 mg/kg 餌 (0、0.4、 1.5、3.5、14.2、 35.7、69.9 mg/kg/日相 当)	14.2 mg/kg/日以上: 血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下、中毒症状なし	Durham et al., 1957
ラット F344 雌雄	強制経口 投与	13週間 5日/週	0、2、4、8、 16、32、64 mg/kg/日	8 mg/kg/日: 雌; 体重の増加抑制 16 mg/kg/日:	U. S. NTP, 1989

動物等	試験法 投与方法	投与期 間	投与量	結 果	文献
7週齢 各10匹/ 群				死亡(雌4匹) 雌;体重の増加抑制 32 mg/kg/日: 死亡(雄10匹、雌10匹) 64 mg/kg/日: 死亡(雄10匹、雌10匹) 病理組織学的検査に異常なし	
ラット SD 雌雄 各15匹/ 群	経口投与 (混餌)	15週間	0、0.1、1、10、 100、1,000 mg/kg 餌 純度93%	100 mg/餌以上: 赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下 1,000 mg/餌: 体重増加抑制、血漿及び脳中コリンエステラーゼ活性の低下 血液学的検査、血清タンパク、尿検査及び病理組織学的検査に異常なし	Witherup et al., 1964
ラット	強制経口 投与	4又は 12か月 間	3.5、7 mg/kg/ 日又は0.7、 1.4 mg/kg/日 純度不明	1.4 mg/kg/日以上: 体重の増加抑制、摂餌量の低下、多くの器官の重量増加、脳、血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下 7 mg/kg/日: 中毒症状	Sasinovich, 1970
ラット SD 雌雄 4-5週齢 各40匹/ 群	経口投与 (混餌)	2年間 (試験開始6、12、 18か月 後に1群 雌雄各5 匹を検 査)	0、0.1、1、10、 100、500 mg/kg 餌 (0、 0.0025、0.025、 0.25、2.5、12.5 mg/kg/日相 当) 純度93%	2.5 mg/kg/日以上: 血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下、肝細胞の脂肪変性 12.5 mg/kg/日: 脳中コリンエステラーゼ活性の低下 麻酔時間、行動、生存率、体重増加、摂餌量、器官重量、血液学的検査、血清の総タンパク、A/G比、尿検査に異常なし	Witherup et al., 1967, 1971
イヌ 雌雄 各3匹/ 群	強制経口 投与	90日間	0、0.3、1、1.5、 3 mg/kg/日 純度93%	1 mg/kg/日以上: 血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下 1.5 mg/kg/日以上: 興奮、自発運動亢進、攻撃性亢進 3 mg/kg/日: 脳中コリンエステラーゼ活性の低下 生存率、体重増加、肝臓及び腎臓の機能、器官重量、血液学的検査及び病理組織学的検査に異常なし	Hine, 1962
イヌ ビーグ ル 雌雄 6-7か月 齢 各4匹/ 群	強制経口 投与	52週間	0、0.1、1.0、 3.0 mg/kg/日 投与22日目か ら 0、0.05、1.0、 3.0 mg/kg/日 (理由; 0.1 mg/kg群で投 与12日目に血 清のコリンエ ステラーゼ活 性に影響がみ	0.05 mg/kg/日: 異常なし 0.1 mg/kg以上/日: 雌雄;血清中コリンエステラーゼ活性、赤血球中アセチルコリンエステラーゼ活性の低下 1.0 mg/kg/日以上: 雄;脳中アセチルコリンエステラーゼ活性の低下 3.0 mg/kg/日: 雌;脳中アセチルコリンエステラーゼ活性の低下	AMVAC Chemical corp., 1990

動物等	試験法 投与方法	投与期 間	投与量	結 果	文献
			られた)	血清、赤血球 (雌雄) 中コリンエステラーゼ活性の低下を指標 LOAEL: 0.1 mg/kg/日 (U.S.EPA, 2003) NOAEL: 0.05 mg/kg/日 (U.S.EPA, 2003)	
イヌ ビーグル 雌雄 各 3 匹/ 群	経口投与 (混餌)	2年間	0、0.1、1、10、 100、500 mg/kg 餌 (実 質摂取量、0、 0.002、0.008、 0.08、0.8、6.4 mg/kg/日相 当) 純度93%	0.08 mg/kg/日以上: 赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下、肝 細胞の変化(雌) 0.8 mg/kg/日以上: 血漿中コリンエステラーゼ活性の低下 6.4 mg/kg/日: 肝臓の重量増加、肝細胞の変化(雄) 一般状態、生存率、体重増加、摂餌量、血 液学的検査、血清中アルカリホスファターゼ、 トランスアミナーゼ活性、血清の総タンパク、 A/G 比、尿検査に異常なし	Jolley et al., 1967; Witherup et al., 1971
アカゲ ザル 32 匹	経口投与 (混餌)	毎日 (期 間不明) 10-21日 間(2回/ 日)	5-80 mg/kg餌 (1-16 mg/kg/ 日相当)又は 8、20 mg/kg 餌	すべての投与群で血漿及び赤血球中コリンエ ステラーゼ活性の低下 (80%)、投与終了後血漿 中コリンエステラーゼ活性は3週間以内に、赤 血球中コリンエステラーゼ活性は50-60日以内 に回復 中毒症状なし	Hass et al., 1972
ブタ 35 日齢	経口投与 (混餌)	30日間	0、1、4、16 mg/kg/日相当	4 mg/kg/日以上: 血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性 の低下	Stanton et al., 1979
ウシ 雌 (授乳中) 2 頭	経口投与 (混餌)	78日間	0、200、500 mg/kg餌	500 mg/kg餌 (4.5mg/kg日相当): 母動物に赤血球中コリンエステラーゼ活性 の重度低下 児ウシのコリンエステラーゼ活性に異常な し 2頭の母動物の乳汁中には0.08 mg/L未満のジ クロールボスが含有 27 mg/kgの単回投与でコリン作動性の症状	Tracy et al., 1960
マウス CF-1 ラット CFE	吸入暴露	5 日間 7時間/日	50-80 mg/m ³	80 mg/m ³ : 死亡(マウス)	Stevenson & Blair, 1969
マウス ラット ウサギ ネコ 13-100 匹	吸入暴露	40 日間 2時間/日	0、16.5、45、 160 mg/m ³ 灯油、キシレ ン、フレオン、 ジクロールボス の混合物	ウサギに一過性の縮瞳 いずれの動物種においても呼吸、体重、血液 化学的検査及び病理学的検査に異常なし	Vashkov et al., 1966
マウス ラット モルモ ット	吸入暴露	5-28日間 23 時間/ 日	0.03、0.14 -0.15 mg/m ³ / 日	0.03 mg/m ³ (28日間): いずれの動物種においても剖検での変化な し 0.14 - 0.15 mg/m ³ (5日間): マウス(雄)及びモルモット(雄)に血漿中コリ ンエステラーゼ活性の低下	Brown et al., 1968

動物等	試験法 投与方法	投与期 間	投与量	結 果	文献
				マウス(雄)及びラット(雌)に脳中コリンエステラーゼ活性の低下	
マウス モルモ ット ヒツジ ウシ 3歳未 満の雌 ウシ 6-39匹/ 群	吸入暴露	12週間	0.09-0.14、2.1 mg/m ³ 蒸気	いずれの動物種においても死亡、中毒症状なし マウスは正常な児を出産 ウシの血清中コリンエステラーゼ活性に異常なし	Henriksson et al., 1971
ラット CFE 雌雄 4-5週 齢 50匹/群	吸入暴露 (全身)	104週間、 23時間/ 日、7日/ 週	0、0.05、0.5、 5 mg/m ³ (実質 摂取濃度: 0、 0.05、0.48、4.7 mg/m ³ 相当) 純度97%以上 蒸気	0.05 mg/m ³ 以上: 雌; 赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下 0.48 mg/m ³ 以上: 雌; 体重減少 雌雄; 血漿及び脳中コリンエステラーゼ活性 の低下 4.7 mg/m ³ : 雄; 赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下 雌雄; 体重減少、気管支と肺胞に超微細構造 に変化なし すべての投与群に、脳中アセチルコリン、コ リン濃度に変化なし 脳中コリンエステラーゼ活性の低下を指標 LOAEL: 0.48 mg/m ³ (IPCS, 1989; U.S.EPA, 2003) NOAEL: 0.05 mg/m ³ (IPCS, 1989; U.S.EPA, 2003)	Blair et al., 1976
ラット	吸入暴露 (全身)	45日間、 2、4か月 間	0.11、1.1、5.2、 8.2 mg/m ³	5.2 mg/m ³ 以上: コリンエステラーゼ活性及び血糖値の低下 8.2 mg/m ³ : 中毒症状、死亡 (2/8匹)	Sasinovich, 1968
ラット サル	吸入暴露 (飼育室に 1度スプレ ー)	2週間	最初の濃度 6.0 mg/m ³ か ら2-3日後 0.1-0.2 mg/m ³ に減少 ミスト	サルの血漿及び赤血球中コリンエステラー ゼ活性が50%低下、暴露終了後回復 2.2 mg/m ³ の濃度で1週間暴露ではコリンエ ステラーゼ活性の低下、ラットとサルに差なし ラット及びサルに中毒症状なし	Durham et al., 1957
モルモ ット	吸入暴露	5日間 7時間/日	90-120 mg/m ³	異常はみられなかった	Stevenson & Blair, 1969
ウサギ ネコ イヌ (イヌ;雌 雄) 各8-10 匹/群	吸入暴露	8週間	0.05-0.3 mg/m ³ 蒸気	一般状態、行動、血漿及び赤血球中コリンエ ステラーゼ活性及び脳波に異常なし	Walker et al., 1972

動物等	試験法 投与方法	投与期 間	投与量	結 果	文献
ウサギ ネコ	吸入暴露	4 か月間 4 時間/日	0.8-1.3 mg/m ³	ウサギに血清及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下がみられたが、ネコではみられず	Sasinovich, 1968
サル 2 匹/群	吸入暴露	4 日間 2 時間/日	0.7、1.2-3.3、 7.5-18 mg/m ³ 蒸気	0.7 mg/m ³ : 異常なし 1.2-3.3 mg/m ³ : 血漿中コリンエステラーゼ活性軽度低下 7.5-18 mg/m ³ : 縮腫、血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下 (40-70%)	Witter et al., 1961
アカゲ サル 雌雄 各 4 匹/ 群 コント ロール 群は雄 4、雌 1	吸入暴露	3 か月間	0、0.05 mg/m ³ 蒸気	血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下 一般状態、行動、コリンエステラーゼを除く血液学的検査及び血液化学的検査に異常なし 神経伝導速度及び筋誘発性電位に変化なし	Coulston & Griffin, 1977
ウシ	吸入暴露	85 日間	ジクロロボス 20%濃度をプ ラスチック片 に含浸 蒸気	赤血球中コリンエステラーゼ活性低下 一般状態に異常なし	Horvath et al., 1968
ウマ 5 頭/群	吸入暴露	22 日間	17 mg/m ³	赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下	Tracy et al., 1960
ラット 雄 12-48 匹/ 群	経皮投与	90 日間、 5 日/週	0、21.4 mg/kg/ 日 純度96%	21.4 mg/kg/日: 皮膚及び精巢の病理組織学的検査に異常なし	Dikshith et al., 1976
モルモット 雌雄 5 匹/群	経皮投与	8 日間	0、25、50、100 mg/kg/日	25 mg/kg/日以上: 用量依存性の血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下 投与終了後 1 週間以内に血漿中コリンエステラーゼ活性が、2 週間以内に赤血球中コリンエステラーゼ活性が正常範囲内に回復	Brown & Roberts, 1966
カニクイ ザル 3 匹	経皮投与	死 亡 す る ま で (4-10 日 間) 5 日間/週	50、75、100 mg/kg/日(キ シレンとの混 合物)	50 mg/kg/日以上: 中毒症状、赤血球中コリンエステラーゼ活性の重度の低下、血漿中コリンエステラーゼ活性の変動	Durham et al., 1957
ウシ 雌	経皮投与	期間不 明	5、10 mg/kg/ 日 投与 7 日目か ら 10 mg/kg/ 日	5 mg/kg/日以上: 血清中コリンエステラーゼ活性の低下 10 mg/kg/日: 中毒症状 乳汁中にジクロロボスは含まれず	Majewski et al., 1978
ウシ 雌 若齢 2 頭/群	経皮投与 (水溶液又 は乳剤で ウシを洗 浄)	21 日間	0、1,800 mg/ 頭	赤血球中コリンエステラーゼ活性に異常なし	Tracy et al., 1960

神経毒性

表7-7 ジクロロボスの神経毒性試験結果

動物等	試験法 投与方法	投与期 間	投与量	結 果	文 献
ラット 雄	腹腔内 投与	10 日間	3 mg/kg/日	脊髄神経細胞のミトコンドリア増加、ミエリンの変性、	Ali et al., 1979a; Hasan et al., 1979
ラット	腹腔内 投与	10 日間	0.6-3 mg/kg/ 日	脳の脂質過酸化物の用量に依存した増加、小脳皮質プルキンエ細胞のリボフスチン色素の沈着増加	Hasan & Ali, 1980
ラット	腹腔内 投与	10 日間、 15 日間	3 mg/kg/日	脳の異なる部位でドーパミン、ノルエピネフリン及びセロトニンの減少 脊髄中セロトニンの増加	Ali & Hasan, 1977; Ali et al., 1979b, 1980
ラット CFY 雌雄	経口(混 餌)投与	3 か月間	1.25-4.0 mg/kg餌	血漿、赤血球及び脳中コリンエステラーゼ活性に異常なし 雄ラットに脳波活動の増加及び中枢神経性興奮の亢進	Desi, 1983
ウサギ 雌	投与方法 不明	10 日間	4-8 mg/kg/日	脳におけるりん脂質/タンパク比の変化、酸素消費量の増加、ミエリンにりん脂質の沈着	Maslinska et al., 1984
ウサギ	投与方法 不明	16 日間 (生後 6 日目か ら)	9 mg/kg/日	脳血管壁中コリンエステラーゼ活性の低下、血管周囲の星状膠細胞の障害、内皮細胞の変化	Dambaska et al., 1984
ニワト リ 雌	皮下投与	単 回 投 与	100 mg/kg	2週間後に軽度の運動失調、末梢神経、脊髄及び脳中NTE活性の重度の低下 同様の試験で、運動失調はみられなかったが、NTEの低下が脳で重度に、脊髄での軽度に見られた	Caroldi & Lotti, 1981; Johnson, 1978
ニワト リ 白色レ グホン 雌	強制経口 投与、経 皮投与	90 日間	経口 3-6 mg/kg/日 以上 経皮 0.65、1、1.7、 3.3 mg/kg/日 純度99.9%	経口 3-6 mg/kg/日: 運動失調及び死亡はみられず 6 mg/kg/日以上: 流涎、コリン作動性様の症状、けいれん、 死亡 経皮 0.65 mg/kg/日: 運動失調及び死亡はみられず 1 mg/kg/日以上: 流涎、コリン作動性様の症状、けいれん、 死亡 1.7 mg/kg/日以上: 運動失調 有機りん誘発された遅発性の神経疾患 (OPIDN)は観察されず	Francis et al., 1985

動物等	試験法 投与方法	投与期 間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雄	皮下投与	単回投 与	0、200 mg/kg	投与 24 時間、10 日、21 日後に測定 NTE 活性: 投与 24 時間、10 日、21 日後に血小板の NTE 活性の有意な低下 投与 24 時間、21 日後に大脳、小脳及び脳幹 の NTE 活性の有意な低下 回転棒検査: 投与21日後に棒保持時間の有意な低下	Sarin & Gill, 2000
ラット Wistar 雄	皮下投与	8 週間	0、6 mg/kg/日	投与 2、4、6、8 週間後に検査 投与 2 週間後から溶血物 (haemolysate)中アセ チルコリンエステラーゼ活性及び血小板中シ トクロムオキシダーゼ活性の有意な低下 投与 4 週間後から酸性ホスファターゼ活性の 有意な増加 投与 8 週間後に脳中アセチルコリンエステラー ゼ活性、シトクロムオキシダーゼ活性及びグル コース-6-りん酸脱水素酵素活性の有意な低下、 酸性ホスファターゼ活性の有意な増加がみら れたが、2',3'-サイクリックヌクレオチドホスホ ヒドロラーゼ活性には有意差はみられず	Sarin & Gill, 1998a
ラット Wistar 雄	皮下投与	8 週間	0、6 mg/kg/日	大脳皮質、小脳及び脳幹の NTE、Paraoxon (有 機りん系殺虫剤) 抵抗性カルボキシルエステ ラーゼ活性及びアセチルコリンエステラーゼ 活性の有意な低下 オープンフィールド検査で自発運動量及び常 同行動時間 (stereotype time) の有意な低下 回転棒検査で棒保持時間及び 能動的回避反応の有意な低下、攻撃行動の有 意な増加	Sarin & Gill, 1998b
ラット Wistar 雄	皮下投与	単回投 与	0、200 mg/kg	投与 2 日、7 日、15 日、21 日目に測定 NTE 活性: 投与 2 日、7 日、15 日、21 日目に脳及び血小 板中 NTE 活性の有意な低下 回転棒検査: 21 日目に棒保持時間の有意な低下 クレアチニンキナーゼ (CPK) 活性: 有意差なし Ca ²⁺ /CaM 依存性タンパクりん酸化酵素活性: 15 日目から有意な増加 cAMP 依存性タンパクりん酸化酵素活性: 15 日目から有意な増加 カルモデュリン活性: 7 日目から有意な増加 サイクリック AMP 濃度: 21 日目に有意な増加	Choudhary et al., 2001

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-8)

生殖毒性に関しては、雌雄ラットに 0.0025～12.5 mg/kg/日相当のジクロロボスを経口 (混餌) 投与した 3 世代繁殖試験で、12.5 mg/kg/日まで母動物の受胎率、出生児の数及び体重、生存率に影響はみられず、また、生後 7 日齢の F₁ 及び F₂ 児の剖検及び病理組織学的検査においても

異常はみられていない。

発生毒性に関しては、経口経路では、ラットの母動物には妊娠1日目から分娩後授乳中に、児動物は離乳から生涯にわたってジクロロボス 0.97~3.88 mg/kg/日を強制経口投与した試験で、母動物では異常はみられなかったが、児動物においては、0.97 mg/kg/日以上でオープンフィールド検査、T型迷路検査で用量に依存した行動異常がみられ、児動物に対する LOAEL は 0.97 mg/kg/日と判断する。吸入経路では、母動物に対する影響として 1.25 mg/m³ 以上で脳や赤血球中でのコリンエステラーゼ活性の有意な低下がみられたが、児動物への影響はみられていない。

表7-8 ジクロロボスの生殖・発生毒性試験結果

動物等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
生殖毒性					
ラット SD 雌雄 30/群	繁殖試験 (3世代) 経口 (混餌)	2年間	0、0.1、1、10、100、 500 mg/kg 餌 (0、0.0025、0.025、 0.25、2.5、12.5 mg/kg/日相当)	母動物: 受胎率、産児の数に異常なし F ₁ 、F ₂ : 新生児の体重、生存率、7日齢の 出生児に剖検及び病理組織学的 検査で異常なし	Witherup et al., 1965, 1971
ラット 雌雄	繁殖試験 (3世代) 経口 (混餌)	不明	0、500 mg/kg 餌以 上	親の生殖能及び児の発育に異常 なし	Witherup et al., 1971
ブタ 雌雄	繁殖試験 (2世代) 経口 (混餌)	交配6か月前 から3年間	ジクロロボスをポリ 塩化ビニル樹脂 に含浸(飼料中濃 度:ジクロロボスと して0、200、250、 288、400、500 ppm	母動物: 産児数に異常なし 児: 生存率や発育に異常なし 肝臓及び腎臓機能、大腿骨の内容 物とカルシウム及びビタミン酸含量、血 液学的検査、尿検査及び病理組織学 的検査に異常なし 肝臓重量の増加、血液及び脳中コ リンエステラーゼ活性の低下	Collins et al., 1971
ブタ 雌雄	経口 (混餌)	37か月間	0、500 mg/kg 餌	生殖毒性なし	Collins et al., 1971
発生毒性					
マウス CF-1 雌	強制経口	妊娠6-15日	0、5、60 mg/kg/日	胎児: 生存胎児の数、内臓及び骨格に異 常なし	Schwetz et al., 1979
ラット SD 雌 25匹/群	強制経口	妊娠6-15日	0、0.1、3.0、21 mg/kg/日	母動物: 0.1、3.0 mg/kg/日; 毒性なし 21 mg/kg/日; 摂水量の減少、異嗜(床敷き)、耳介 振戦、振戦、後肢開脚、啼鳴、呼 吸困難、腹臥位 胎児: 毒性なし	AMVAC Chemical Corp., 1991

動物等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット 雌	強制経口	妊娠 8-15 日	0、25 mg/kg/日	母動物: 記載なし 胎児: 体重軽度減少 内臓及び骨格に異常なし	Baksi, 1978
ラット Wistar 雌	強制経口投 与	妊娠 1 日目から 出生、授乳中 (母動物)、離乳 から生涯 (児)	0、0.97、1.46、1.94、 3.88 mg/kg/日	母動物: 分娩、授乳、妊娠期間、出産率、 一般状態、剖検所見などに異常な し 児: オープンフィールド検査 0.97 mg/kg/日以上; 用量依存性の有る水平運動の増 加、垂直運動及び脱糞数の減少、 睡眠スコアの減少 T 型迷路検査 0.97 mg/kg/日以上; 用量依存性の有る移動時間と錯 誤数の増加 アセチルコリンエステラーゼ活性 0.97 mg/kg/日以上; 脳及び血液中アセチルコリンス テラーゼ活性の低下 児動物に対する毒性の LOAEL は 0.97 mg/kg/日(本評価書の判断)	Schulz et al., 1995
ウサギ NZW 雌 10群 15-26匹/群 計168	強制経口 (3 種類の異 なる PVC プ ラセボカプ セル)	妊娠 6-18 日: 0、12、36 mg/kg/ 日、 妊娠 6-11 日: 62 mg/kg/日	0、12、36、62 mg/kg/ 日 (15、54、93 mg/動 物を 2 回/日投与)	母動物: 帝王切開 0、12、36 mg/kg/日; 異常なし 62 mg/kg/日; 死亡率の増加 有意でない胎児/新生児に毒性が みられた(詳細不明)が、 新生児 骨格検査に異常なし	Carson, 1969
ウサギ	強制経口	日齢 5-16	0、9 mg/kg/日	脳の発達障害 (脳梁ミエリン形成 障害及びプラスマロゲン反応低下、 グリア細胞中酸性フォスファター ゼ活性低下、脳全域アセチルコリン エステラーゼ活性低下)	Dambaska & Maslinska, 1982
ウサギ NZW 雌	強制経口	器官形成期	0、12、34 mg/kg/ 日 (PVC ペレット)	母動物: 34 mg/kg/日; 毒性影響あり 出生児: 12 mg/kg/日以上; 主要器官に奇形なし	Vogin et al., 1971
ウサギ NZW 雌	強制経口	妊娠 6-18 日	0、5、60 mg/kg/日 (純度 96%)	(用量の記載なし) 吸収胚数、生存胎児の数、体重、 内臓及び骨格に異常なし	Schwetz et al., 1979
ブタ 雌	経口 (混餌)	交配 21 日前か ら妊娠期間を とおして	0、800 mg/動物 (9%樹脂ペレット)	母動物: 記載なし 出生児: 出生児数、出生児体重、生存児又	Bazer et al., 1969

動物等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				は死亡児数、離乳児数及び離乳時 体重に異常なし	
ブタ 雌	経口 (混餌)	分娩前 21-30 日間	0、4-13 mg/kg 餌 (樹脂ペレット)	母動物: 記載なし 出生児: 用量依存性のある体重増加	Bunding et al., 1972
ブタ 雌	経口 (混餌)	分娩前 30 日間	0、5、25 mg/kg 餌 (ペレット)	母動物: 5 mg/kg 餌以上; 赤血球、脳中及び子宮筋中アセ チルコリンエステラーゼ活性の 低下 25 mg/kg 餌; 血漿と赤血球中コリンエステラ ーゼ活性は 80、90%に低下 胎児: 菱脳中アセチルコリンエステラ ーゼ活性の増加	Stanton, et al., 1979
ブタ 雌 3匹	経口 (混餌)	妊娠 41-70 日	0、8.5 mg/kg 餌	母動物: 血中コリンエステラーゼ活性の低 下 出生児: 異常なし	Wrathall et al., 1980
マウス CF-1 雌	強制経口 +吸入暴露	妊娠 6-15 日目	経口: 最大耐量 (正確な記載はない) 吸入: 0、4 mg/m ³	母動物: 記載なし 出生児: 異常なし	Schwetz et al., 1979
ウサギ NZW 雌	強制経口 +吸入暴露	妊娠 6-18 日目	経口: 0、5、60 mg/kg/日 吸入: 0、4 mg/m ³	母動物: 記載なし 出生児: 異常なし	Schwetz et al., 1979
マウス CF-1 雌	吸入暴露 妊娠 18 日に 屠殺(対照: 20 腹、処置: 15 腹)	妊娠 6-15 日 7 時間/日	0、4.06 mg/m ³ (0、0.44 ppm)	母動物: 記載なし 児: 胎児の数及び体重に異常なし	Schwetz et al., 1979
ラット Carworth E 雌 15匹/群	吸入暴露 妊娠 20 日に 屠殺	妊娠 1-20 日 23 時間/日 7 日/週	0、0.25、1.25、6.25 mg/m ³ (0、0.03、0.14、0.69 ppm)	母動物: 6.25 mg/m ³ ; 脳及び赤血球中アセチルコリン エステラーゼ活性の有意な低下 児: 胚/胎児死亡数、生存胎児の数、体 重、外、内臓、骨格に異常なし	Thorpe et al., 1972
ウサギ Dutch 雌 20匹/群	吸入暴露	妊娠 1-28 日 23 時間/日 7 日/週	0、0.25、1.25、2、 4 mg/m ³ (0、0.03、0.14、0.22、 0.44 ppm)	母動物: 1.25 mg/m ³ 以上 血漿、赤血球及び脳中コリンエス テラーゼ活性の著しい低下 4 mg/m ³ ; 6/20 匹死亡 児: 生存胎児数及び死亡胎児数に異 常なし 4 mg/m ³ ; 出生児体重に有意な減少(母動物 の毒性影響)	Thorpe et al., 1972

動物等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				1匹の母動物の胎児で2匹が死亡 (口蓋裂あり、母動物への毒性による影響)	
ウサギ NZW 雌	吸入暴露 (おそらく分娩前に屠殺) (対照: 14 腹、処置: 19 腹)	妊娠 6-18 日 7 時間/日	0、4.06 mg/m ³ (0、0.44 ppm)	母動物: 記載なし 胎児: 胚/胎児死亡数、生存児の数と位置 及び体重に異常なし	Schwetz et al., 1979
ウサギ Dutch 雌	吸入暴露	交配から分娩 日まで 23 時間/日 7 日/週	0、0.25、1.25、2、 4、6.25 mg/m ³	母動物: 2 mg/m ³ 以上で死亡 血漿、赤血球及び脳中アセチルコ リンエステラーゼ活性に用量依 存性のある低下 胎児: 胚/胎児死亡数、生存胎児の数及び 体重に異常なし	Thorpe et al., 1972
ラット Sherman 雌	腹腔内	妊娠 11 日目に 単回	0、15 mg/kg	母動物 : 胎児: 胎児数、胚/胎児死亡数及び胎児 体重に異常なし、3/41 匹に臍帯ヘ ルニア	Kimbrough & Gaines, 1968

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-9)

ジクロロボスは電子吸引性があり、DNA のメチル化能を有している。ジクロロボスは *in vitro* で DNA と結合し、微生物やほ乳動物細胞に DNA 損傷を引き起こす。また、微生物を用いた多くの試験で突然変異を誘発する。しかし、ほ乳動物を用いた *in vivo* の DNA 結合試験、染色体異常試験、優性致死試験などでは陰性を示す。*in vivo* ではジクロロボスは A 型エステラーゼにより速やかに代謝され、更によりん酸基がメチル基より強い電子吸引性を有しており、血液や組織中では DNA との反応より血清コリンエステラーゼやアセチルコリンエステラーゼと容易に反応するため遺伝毒性を示さないと考えられている。すなわち、ジクロロボスは、*in vitro* 試験の S9 無添加系で遺伝毒性を示すが、*in vivo* 試験では大部分が遺伝毒性を示さないと判断する。

表7-9 ジクロロボスの遺伝毒性試験結果

試験方法	使用細胞種・動物種・用量等	結果 ¹⁾		文献
		-S9	+S9	
<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1536、TA1537、TA1538 20、40 mmol プレート法 マウス S9	-	+	Braun et al., 1982
	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1536、TA1537、TA1538 5,000 μg/plate プレート法	+	ND	Moriya et al., 1983
	ネズミチフス菌 TA1535 5%溶液を 0.1 mL プレート法	+	-	Moriya et al., 1978
	ネズミチフス菌 TA1530、TA1535、LT2 his C117、his G46 5 μL プレート法	+	ND	Hanna & Dyer, 1975
	ネズミチフス菌 TA1535、TA1536、TA1537、TA1538 5%溶液を 0.1 mL プレート法	+	ND	Shirasu et al., 1976
	大腸菌 WP2 プレート法	-	ND	Dean, 1972a
	大腸菌 WP2 uvrA 5 μL プレート法	+	ND	Hanna & Dyer, 1975
	大腸菌 WP2 hcr 5,000 μg/plate プレート法	+	ND	Moriya et al., 1983
	大腸菌 B/r 22.6 mmol/L プレート法	+	+	Moriya et al., 1978
	大腸菌 B Sd-4(ストレプトマイシン非依存性)		+	Lofroth et al., 1969
前進突然変異試験	大腸菌 B (ストレプトマイシン耐性) 5-25 mmol/L、1-10 時間	W+	ND	Wild, 1973,1975
	大腸菌 WP2 5 mg/L		+	Green et al., 1976
	酵母 ade6 1.5-14 mmol プレート法	ND	+	Gilot-Delhalle et al., 1983
	チャイニーズハムスターV79 細胞 1 mmol/L (8-アザグアニン耐性) 1.25-5 mmol/L (ウワバイン耐性)		-	Aquilina et al., 1984
Rec assay	枯草菌 H17rec ⁺ 、M45rec ⁻ 10%溶液を 0.02 mL	+	ND	Shirasu et al., 1976
	プロテウス菌 PG713(rec ⁻)、PG273(rec ⁺) 10、40 μmol/plate		+	Adler et al., 1976; Braun et al., 1982
染色体異常試験	ヒトリンパ球 1-40 mg/L		-	Dean, 1972b
遺伝子変換試験	酵母 D4 5-40 mmol/L プレート法	+	ND	Dean et al., 1972; Fahrig, 1973

試験方法		使用細胞種・動物種・用量等	結果 ¹⁾ -S9 +S9	文献
	細胞形質転換試験	シリアンハムスターSA7 胎児細胞 0.05-0.45 mmol/L	+ ND	Hatch et al., 1986
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 0.03、0.1 mmol/L	+ ND	Nishio & Uyeki, 1981
		チャイニーズハムスターV79 細胞 0.2、0.5 mmol/L	+ ND	Tezuka et al., 1980
		マウスリンパ球	- ND	Klingerman et al., 1985
		ヒトのリンパ球及び胎児肺線維芽細胞 2.5-10 mg/L、72 時間処理	-	Nicholas et al., 1978
	DNA 損傷性試験	大腸菌(DNA 鎖切断) <i>polA</i> ⁺ : 0.5-2 mg/mL <i>polA</i> ⁻ : 6.4 mmol/L	+	Rosenkranz, 1973; Rosenkranz & Leifer, 1980
		チャイニーズハムスターV79 細胞 (DNA 鎖切断) 0.2 (v/v)%	+ ND	Green et al., 1974a
		ヒト EUE 細胞(不定期 DNA 合成) 6.5-650 mmol/L	+ ND 用量依存性あり	Aquilina et al., 1984; Benigni & Dogliotti, 1980a,b
		ヒト腎臓 T 細胞(DNA 一本鎖切断) 0.0001-1 mmol/L、1-4 時間処理	- ND	Bootsma et al., 1971
	DNA 結合試験	ウシ胸腺 DNA	+	Lofroth, 1970; Segerback, 1981
<i>in vivo</i>	突然変異試験(宿主経由法)	指標菌: ネズミチフス菌(G46 his ⁻)、 セラチア菌(a 21 leu ⁻) 宿主: NMRI マウス 腹腔内投与 25 mg/kg	-	Buselmaier et al., 1972, 1973
		指標菌: ネズミチフス菌(64-320) 宿主: NMRI マウス 経口投与 0.2 mg/動物(8-10 mg/kg 相当)	-	Voogd et al., 1972
		指標菌: 酵母 D4 宿主: NMRI マウス 経口投与 50、100 mg/kg	-	Dean et al., 1972
		指標菌: 酵母 D4 宿主: CF-1 マウス 吸入暴露(5 時間) 90 mg/m ³	-	Dean et al., 1972
	伴性劣性致死試験	キイロシヨウジョウバエ 経口(混餌)投与 0.009、0.048、0.09 mg/kg 餌	-	Kramers & Knaap, 1978
		キイロシヨウジョウバエ 吸入暴露 0.035%	-	Jayasuriya & Ratnayake, 1973
		キイロシヨウジョウバエ 吸入暴露 0.0006-0.6 μ mol	-	Sobels & Todd, 1979
常染色体致死試験	キイロシヨウジョウバエ(多世代) 経口(混餌)投与 18 か月間 0.75 mg/kg 餌まで漸次用量を増加	+ バリデーション 不十分	Hanna & Dyer, 1975	

試験方法		使用細胞種・動物種・用量等	結果 ¹⁾ -S9 +S9	文献
染色体異常試験		雌キイロシヨウジョウバエ (幼虫を検査) 混餌投与 1-50 mg/kg 餌	+	Gupta & Singh, 1974
		雄 Q マウス(骨髄、精原細胞、第1精母細胞) 経口(飲水)投与7週間(5日/週) 2 mg/L(0.32 mg/kg/日相当)	-	Degraeve et al., 1982, 1984a; Moutschen-Dahmen et al., 1981
		雄 Q マウス単回腹腔内投与 10 mg/kg	-	Degraeve et al., 1984b; Moutschen-Dahmen et al., 1981
		雌雄チャイニーズハムスター 単回経口投与 15 mg/kg(雄)、10 mg/kg(雌)	-	Dean & Thorpe, 1972a
		雄 CF-1 マウス(骨髄、精母細胞) 吸入暴露 64-72 mg/m ³ 、16時間又は 5 mg/m ³ 、21日間(23時間/日)	-	Dean & Thorpe, 1972a
		雄チャイニーズハムスター 吸入暴露(16時間) 28-36 mg/m ³	-	Dean & Thorpe, 1972a
		Swiss マウス(骨髄) 腹腔内投与2日間 0.0075、0.015 mg/kg/日	-	Paik & Lee, 1977
		シリアンハムスター(骨髄) 腹腔内投与 3、6、15、30 mg/kg	+	Dzwonkowska & Hubner, 1986
小核試験		雄 Swiss マウス(骨髄) 腹腔内投与2日間 0.0075、0.015 mg/kg/日	-	Dean & Thorpe, 1972
優性致死試験		ICR マウス 経口投与5日間 5、10 mg/kg/日	-	Epstein et al., 1972
		ICR マウス 単回腹腔内投与 13、16.5 mg/kg	-	Epstein et al., 1972
		雄 Q マウス 経口(飲水)投与7週間(5日/週) 2 mg/L(0.32 mg/kg 相当)	-	Degraeve et al., 1982, 1984a
		雌 CF-1 マウス 単回経口投与 25、50 mg/kg	-	Dean & Blair, 1976
		雌 CF-1 マウス 吸入暴露(離乳後11週齢まで) 28 mg/m ³	-	Dean & Blair, 1976
		雄 CF-1 マウス 吸入暴露(16時間) 30、55 mg/m ³ (3.3、6.1 ppm)	-	Dean & Thorpe, 1972b
		雄 CF-1 マウス 吸入暴露4週間(23時間/日) 2.1、5.8 mg/m ³	-	Dean & Thorpe, 1972b
		雄 Q マウス 単回腹腔内投与 10 mg/kg	+	Degraeve et al., 1980; Moutschen-Dahmen et al., 1981

試験方法	使用細胞種・動物種・用量等	結果 ¹⁾		文献
		-S9	+S9	
姉妹染色分体交換試験	雄 B6C3F ₁ マウス (末梢血リンパ球) 腹腔内投与 5、15、25、35 mg/kg	—		Klingerman et al., 1985
	DNA 結合試験	マウス	—	Segerback, 1981
DNA 損傷性試験	ラット	—		Wooder et al., 1977
	ラット(肝臓) 単回腹腔内投与 10 mg/kg	—		Wooder & Creedy, 1979

1) —: 陰性; +: 陽性; w+: 弱い陽性; ND: データなし

2) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

7.3.7 発がん性 (表 7-11、表7-12)

IARC は、ジクロロボスのヒトに対する発がん性の証拠は不十分であるが、動物に対する発がん性の証拠は十分であるとして、グループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

表7-11 国際機関等でのジクロロボスの発がん性評価

機 関/出 典	分 類	分 類 基 準
IARC (2003)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質。
ACGIH (2003)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2003)	第 2 群 B	人間に対して恐らく発がん性があると考えられる物質。証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA (2003)	グループ B2	恐らくヒト発がん性物質。動物での発がん性の十分な証拠があり、かつ、疫学研究から不十分な証拠、またはデータがない物質。
U.S. EPA (2000)	グループ C	ヒト発がん性があるかもしれない物質。
U.S. NTP (2002)	—	発がん性について評価されていない。

発がん性については、経口経路において、B6C3F₁ マウスでは、40mg/kg/日で前胃の乳頭腫の有意な増加がみられ、F344 ラットでは雄の 4mg/kg/日以上で単核球性白血病、膵臓の腺房細胞腺腫が用量に依存して有意に増加し、雌の同じく 4mg/kg/日以上で乳腺の線維腫及び線維腺腫の有意な増加がみられている。吸入経路では、評価にたる試験は実施されていない。よって、ジクロロボスは実験動物に対し発がん性を有するものと判断する。

表7-12 ジクロロボスの発がん性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果			文献	
B6C3F ₁ マウス 雌雄 各 50 匹/群 8 週齢	強制経口 投与	103週間 5日/週	雄: 0、10、20 mg/kg/日、 雌:0、20、40 mg/kg/日 純度 99%	雄 (mg/kg/日)	0	10	20	U.S. NTP, 1989
				前胃の乳頭腫	1/50	1/50	5/50	
				雌 (mg/kg/日)	0	20	40	
				前胃の乳頭腫	5/49	6/49	18/50*(内 2 匹に扁平上皮がん)	
F 344ラ ット 雌雄 各 50 匹/ 群 7 週齢	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	0、4、8 mg/kg/ 日 純度 99%	雄 (mg/kg/日)	0	4	8	U.S. NTP, 1989
				脾臓の腺房腺腫	16/50	25/49*	30/50*	
				単核球性白血病	11/50	20/50*	21/50*	
				雌 (mg/kg/日)	0	4	8	
				乳腺の線維腫及 び線維腺腫	9/50	19/50*	17/50*	
乳腺の腫瘍 (線 維腫、線維腺腫、 癌)	11/50	20/50*	17/50					
CFEラッ ト 雌雄 各50匹/群 5週齢	吸入暴露	104 週間	0、0.05、0.5、 5 mg/m ³ 純度 97%以上 の工業用	全暴露群で体重の増加抑制がみられたが、 有意な腫瘍頻度の増加はみられず 生存率が低く、剖検された動物数が少ない			Blair et al., 1976	

* 統計学的有意差あり

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ジクロロボスは、消化管、呼吸器及び皮膚のいずれからも速やかに吸収され、ほとんどの組織に存在するエステラーゼにより容易に代謝される。ジクロロボスは、吸入暴露実験ではラットで腎臓及び脂肪組織に比較的高い濃度で分布している。また、妊娠ウサギへの経口投与実験では短時間で胎児に移行することが報告されている。ジクロロボスの主な代謝経路は2種類あり、そのうちのエステラーゼによる加水分解経路が主要な経路である。この経路の場合、A型エステラーゼによりりん酸部分とビニル基との結合が加水分解され、りん酸ジメチル及びジクロロアセトアルデヒドを生じる。りん酸ジメチルは尿中に排泄され、ジクロロアセトアルデヒドは速やかにジクロロエタノールに代謝される。ジクロロボスの代謝経路は、ヒトを含め、多くの動物で類似しており、その代謝速度に多少差がみられるにすぎない。ジクロロボスは、腎臓から速やかに排泄され、ラットでその半減期は13.5分である。

ヒトでのジクロロボスの急性影響としては、駆虫薬として6~12 mg/kgを服用した患者に重度の貧血による衰弱、血漿中コリンエステラーゼ活性の重度の低下、高用量を服用した患者に重度の中毒症状、遅発性の神経毒性(神経軸索の重度変性)がみられた。皮膚暴露された害虫駆除作業者に眩暈、呼吸困難、衰弱がみられている。短期及び慢性影響として、ボランティアへ8~32 mg/kg/日の用量で2~7日間反復投与した試験で、コリンエステラーゼ活性の低下に伴う胃腸及び中枢神経系への影響がみられている。ジクロロボスに長期間吸入暴露された工場労働者においては、暴露開始直後に血漿中コリンエステラーゼ活性の低下がみられたが、暴露を止め

た1か月後に回復したことが報告されている。発がん性については、ジクロロボス使用と白血病との間に関連性がみられるとの報告がある。

実験動物において、ジクロロボスは、急性毒性試験で、経口投与の LD₅₀ は、マウスで 61～275 mg/kg、ラットで 17～110 mg/kg、吸入暴露の LC₅₀ は、マウスで 1.42～33.8 ppm (4 時間)、ラットで 9.05～49.6 ppm (1 時間) である。急性症状としては、経口投与では自発運動の低下、流涎、脱糞、嘔吐、協調運動失調、後弓反張、チアノーゼ、あえぎ呼吸、昏睡、振戦、けいれん、吸入暴露では流涎、流涙、眼球突出、振戦、けいれんがみられている。

ジクロロボスはウサギの皮膚に強度の刺激性を示す。皮膚感作性は中等度の感作性がみられている。

実験動物における反復投与毒性試験では、経口投与で脳、血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下、興奮、自発運動亢進、攻撃性の亢進、脳中アセチルコリンエステラーゼ活性の低下、吸入暴露で縮瞳、脳、血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ活性の低下、経皮投与で中毒症状、赤血球中コリンエステラーゼ活性の重度の低下がみられている。神経毒性については、流涎、けいれん、コリン作動性様の症状、運動失調、攻撃行動の亢進、脳及び血小板のNTE活性、オープンフィールド検査での自発運動量及び常同行動時間、回転棒検査での棒保持時間並びに能動的回避反応の有意な低下がみられている。雌雄ビーグル犬にジクロロボスを52週間強制経口投与した試験でみられた血漿及び赤血球 (雌雄)、脳 (雄) 中コリンエステラーゼ活性の低下を指標にNOAELは0.05 mg/kg/日と判断する。また、雌雄CFEラットにジクロロボスを104週間吸入暴露した試験でみられた脳中コリンエステラーゼ活性の低下を指標にNOAELは0.05 mg/m³と判断する。

生殖毒性についての試験では、ラットにジクロロボスを経口 (混餌) 投与した 3 世代繁殖試験で、母動物の受胎率、出生児数、出生児の体重、及び生存率並びに F₁ 及び F₂ の児の 7 日齢時での剖検及び病理組織学的検査に異常はみられていない。発生毒性について試験では、ラットの母動物には妊娠 1 日目から分娩後授乳中に、児動物は離乳から生涯にわたってジクロロボスを強制経口投与した試験で、母動物では異常はみられていないが、児動物においては、0.97 mg/kg/日以上でオープンフィールド検査及び T 型迷路検査で用量に依存した行動異常がみられ、経口投与での児動物に対する LOAEL は 0.97 mg/kg/日と判断する。また、吸入暴露試験では、1.25 mg/m³ 以上で母動物に脳や赤血球中コリンエステラーゼ活性が有意に低下しているが、児動物への影響はみられていない。

遺伝毒性については、ジクロロボスは *in vitro* で DNA と結合し、微生物やほ乳動物細胞に DNA 損傷を引き起こす。また、微生物を用いた多くの試験で突然変異を誘発する。しかし、ほ乳動物を用いた *in vivo* の DNA 結合試験、染色体異常試験、優性致死試験などでは陰性を示す。*in vivo* ではジクロロボスは、血液や組織中では DNA との反応より血清中のコリンエステラーゼやアセチルコリンエステラーゼと容易に反応するため遺伝毒性を示さないと考えられている。ジクロロボスは、*in vitro* 試験の S9 無添加で遺伝毒性を示すが、*in vivo* 試験では大部分が遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性については、ジクロロボスを経口投与した試験で、B6C3F₁ マウスに前胃の乳頭腫、F344 ラットに、雄で単核球性白血病、膵臓の腺房細胞腺腫、雌で乳腺の線維腫及び線維腺腫が

それぞれ有意に増加している。以上のことから、ジクロロボスは実験動物に対し発がん性を有するものと判断する。IARC は、ジクロロボスをグループ 2B（ヒトに対して恐らく発がん性がある物質）に分類している。

文 献 (文献検索時期 : 2003 年 4 月¹⁾)

- Abd-Allah, A.M.A. (1995) *Alex. Sci. Exch.* **16**, 61-69. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.
- Adler, B., Braun, R., Schoneich, J. and BohmeHME, H. (1976) Repair-defective mutants of *Proteus mirabilis* as a prescreening system for the detection of potential carcinogens. *Biol. Zentralbl.*, **95**, 463-469. (EHC 79, 1988 から引用)
- Aldridge, W.N. and Barnes, J.M. (1966) Further observations on the neurotoxicity of organophosphorus compounds. *Biochem. Pharmacol.*, **15**, 541-548. (EHC 79, 1988 から引用)
- Aldridge, W.N. and Johnson, M.K. (1971) Side effects of organo- phosphorus compounds: delayed neurotoxicity. *Bull. World Health Organ.*, **44**, 259-263. (EHC 79, 1988 から引用)
- Aldridge, W.N. and Johnson, M.K. (1977) Mechanisms and structure-activity relationships providing a high safety factor for anticholinesterase insecticides. In: *Proceedings of the 1977 British Crop Protection Conference – Pests and Diseases*, Croyden, British Crop Protection Council. 721-729. (EHC 79, 1988 から引用)
- Ali, S.F. and Hasan, M. (1977) Effect of organophosphate insecticide dichlorvos on the amino acid content of different regions of the rat brain and spinal cord. *Indian J. exp. Biol.*, **15**(9), 759-761. (EHC 79, 1988 から引用)
- Ali, S.F., Chandra, O. and Hasan, M. (1980) Effects of an organophosphate (dichlorvos) on open-field behaviour and locomotor activity: correlation with regional brain monoamine levels. *Psychopharmacology*, **68**, 37-42. (EHC 79, 1988 から引用)
- Ali, S.F., Hasan, M. and Mitra, S.C. (1979a) Organophosphate DDVP- induced changes in the rat spinal cord: an electron microscopic and biochemical study. *J. Anat. Soc. India*, **28**(1), 36. (EHC 79, 1988 から引用)
- Ali, S.F., Hasan, M. and Tariq, M. (1979b) Levels of dopamine, norepinephrine, and 5-hydroxytryptamine in different regions of rat brain and spinal cord following chronic administration of organo- phosphate pesticide dichlorvos. *Indian J. exp. Biol.*, **17**(4), 424-426. (EHC 79, 1988 から引用)
- Amoateng-Adjepong, Y., Sathiakumar, N., Delzell, E., Cole, P. (1995) Mortality among workers at a pesticide manufacturing plant. *J.O.E.M.*, **37**, 471-478.
- AMVAC Chemical Corp. (1990) A 52-week chronic toxicity study on DDUP in dogs. Unpublished report dated August 6, 1990 submitted by AMUAC Chemical Corp. Los Angeles CA. (ATSDR, 1997 及び IRIS, 2003 から引用)
- AMVAC Chemical Corp. (1991) U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. ¹
- Ankley, G.T., and Collyard, S.A. (1995) Influence of piperonyl butoxide on the toxicity of organophosphate insecticides to three species of freshwater benthic invertebrates. *Comp.Biochem.Physiol.C* **110**, 149-155. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Ankley, G.T., Dierkes, J.R., Jensen, D.A. and Peterson, G.S. (1991) Piperonyl butoxide as a tool in aquatic toxicological research with organophosphate insecticides. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **21**, 266-274. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Anon. (1974) Studies on dichlorvos. *Food Cosmet. Toxicol.*, **28**, 765-772 (IARC 20, 1979 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Aquilina, G., Benigni, R., Bignami, M., Calcagnile, A., Dogliotti, E., Falcone, E. and Carere, A. (1984) Genotoxic activity of dichlorvos, trichlorfon, and dichloroacetaldehyde. *Pestic. Sci.*, **15**, 439-442. (EHC 79, 1988 から引用)
- Arimatsu, S., Hoshiro, Y. and Nomura, T. (1977) [Studies on primary irritation test of pesticides in rabbits.] *Nippon Noson Igakkai Zasshi*, **26**, 572-573 (in Japanese). (EHC 79, 1988 から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1997) Toxicological profile for nitrobenzene, Atlanta, GA.
- Baksi, S.N. (1978) Effect of dichlorvos on embryonal and fetal development in thyro-parathyroidectomized thyroxine-treated and euthyroid rats. *Toxicol. Lett.*, **2**, 213-216. (EHC 79 1988 から引用)
- Bazer, F.W., Robson, O.W. and Ulberg, L.C. (1969) Effect of dichlorvos and PMS on reproduction in swine. *J. anim. Sci.*, **28**, 145. (EHC 79 1988 から引用)
- Bedford, C.T. and Robinson, J. (1972) The alkylating properties of organophosphates. *Xenobiotica*, **2**, 307-337. (IARC 53, 1991 から引用)
- Benigni, R. and Dogliotti, E. (1980a) UDS studies on selected environmental chemicals. *Mutat. Res.*, **74**, 248-249. (EHC 79, 1988 から引用)
- Benigni, R. and Dogliotti, E. (1980b) UDS studies on selected environmental chemicals. *Mutat. Res.*, **74**, 217. (EHC 79, 1988 から引用)

¹⁾ データベースの検索を 2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Bharathi, C. (1994) Toxicity of insecticides and effects on the behavior of the blood clam *Anadara granosa*. *Water Air Soil Pollut.* **75**, 87-91. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Bisby, J.A. and Simpson, G.R. (1975) An unusual presentation of systemic organophosphate poisoning. *Med. J. Aust.*, **2**, 394-395. (EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Blair, D., Hoadley, C. and Hutson, D.H. (1975) The distribution of dichlorvos in the tissues of mammals after its inhalation or intravenous administration. *J Toxicol Appl Pharmacol* **31**, 243-253. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Blair, D., Dix, K.M. and Hunt, P.F. et al. (1976) Dichlorvos -- a 2-year inhalation carcinogenesis study in rats. *Arch Toxicol* **35**, 281-294.
- Bootsma, D., Heering, H., Kleijer, W.J., Budke, L., De Jong, L.P.A., Berends, F. (1971) Effects of dichlorvos on human cells in tissue culture. A progress report, Rijswijk, The Netherlands, Medical Biological Laboratory TNO (Report No. MBL 1971-5). (EHC 79, 1988 からの引用)
- Boyer, A.C., Brown, L.J., Slomka, M.B., and Hine, C.H. (1977) Inhibition of human plasma cholinesterase by ingested dichlorvos: effect of formulation vehicle. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **41**, 389-394. (EHC 79, 1988 から引用)
- Braun, R., Schoeneich, J. and Weissflog, L. et al. (1982) Activity of organophosphorus insecticides in bacterial tests for mutagenicity and DNA repair. Direct alkylation vs. Metabolic activation and breakdown. 1. Butonate, vinyl butonate, trichlorfon, dichlorvos, demethyl dichlorvos, and demethyl vinyl butonate. *Chem-Biol Interact* **39**, 339-350. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Brooke, L. T. (1991) Results of freshwater exposures with the chemicals atrazine, biphenyl, butachlor, carbaryl, carbazole, dibenzofuran, 3,3-dichlorobenzidine, dichlorvos. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI, 110.
- Brown, V.K.H. and Roberts, M. (1966) The anti-acetylcholinesterase activity of technical DDVP when administered percutaneously to guinea-pigs, Sittingbourne, Shell Research Ltd (Unpublished Report No. IRR TL/40/66). (EHC 79, 1988 から引用)
- Brown, V.K.H., Blair, D., Holmes, D.L. and Pickering, R.G. (1968) The toxicity of low concentrations of dichlorvos by inhalation in rodent and avian species, Sittingbourne, Shell Research Ltd (Unpublished Report No. TLGR.0015.68). (EHC 79, 1988 から引用)
- Brown, L.M., Blair, A., Gibson, R., Everett, G.D., Cantor, K.P., Schuman, L.M., Burmeister, L.F., Van Lier, S.F and Dick, F. (1990) Pesticide exposures and other agricultural risk factors for leukemia among men in Iowa and Minnesota. *Cancer Res.*, **50**, 6585-6591.
- Bunding, I.M., Young, R., Jr, Schooley, M.A. and Collins, J.A. (1972) Maternal dichlorvos effects on farrowing parameters. *J. anim. Sci.*, **35**, 238. (EHC 79 1988 から引用)
- Buselmaier, W., Rohborn, G. and Propping, P. (1972) Mutagenicity investigations with pesticides in the host-mediated assay and the dominant lethal test in mice. *Biol. Zentralbl.*, **91**, 311-325 (in German). (EHC 79, 1988 から引用)
- Buselmaier, W., Rohborn, G. and Propping, P. (1973) Comparative investigations on the mutagenicity of pesticides in mammalian test systems. *Mutat. Res.*, **21**, 25-26. (EHC 79, 1988 から引用)
- Butler, P.A (1964) Commercial fishery investigations. In: *Pesticide-Wildlife Studies, 1963*. U.S.D.I Fish and Wildl. Serv. Circular 199 :28 p. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Caroldi, S. and Lotti, M. (1981) Delayed neurotoxicity caused by a single massive dose of dichlorvos to adult hens. *Toxicol. Lett.*, **9**, 157-159. (EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Carson, S. (1969) Teratology studies in rabbits (summary appraisal), Maspeth, New York, Food and Drug Research Laboratories (Unpublished Report, 30 June). (EHC 79 1988 から引用)
- Casida, J.E., McBride, L. and Niedermeier, R.P. (1962) Metabolism of 2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate in relation to residues in milk and mammalian tissues. *J. agric. food Chem.*, **10**, 370-377. (ATSDR, 1997 から引用)
- Cervoni, W.A., Oliver-Gonzalez, J., Kaye, S., and Slomka, M.B. (1969) Dichlorvos as a single-dose intestinal anthelmintic therapy for man. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, **18**, 912-919. (EHC 79, 1988 から引用)
- Chapman, R.A., and Cole, C.M (1982) Observations on the influence of water and soil pH on the Persistence of insecticides. *J. Environ. Sci. Health.*, **B17**, 487.
- Chen, Z.M., Zabik, M.J. and Leavitt, R.A. (1984) Comparative study of thin film photodegradative rates for 36 pesticides. *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **23**, 5-11.
- Choudhary S, Joshi K, Gill KD (2001) Possible role of enhanced microtubule phosphorylation in dichlorvos induced delayed neurotoxicity in rat. *Brain Res.*, **897**, 60-70
- Collins, J.A., Schooley, M.A., Singh, V.K. (1971) The effect of dietary dichlorvos on swine reproduction and viability of their offspring. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **19**, 377. (EHC 79, 1988 から引用)
- Coulston, F. and Griffin, T. (1977) Cholinesterase activity and neuromuscular functions of Rhesus monkeys exposed to DDVP vapours, Albany, New York, Institute of Comparative and Human Toxicology and Holloman Air Force Base, International Center of Environmental Safety (Unpublished report). (EHC 79, 1988 から引用)

- Dambaska, M. and Maslinska, D. (1982) Effect of dichlorvos (DDVP) intoxication of rabbit brain. *Neuropathol. Pol.* **20**, 77-84. (EHC 79 1988 から引用)
- Dambaska, M., Iwanowski, L., Maslinska, D. and Ostenda, M. (1984) Blood-brain barrier in young rabbit brain after dichlorvos intoxication. *Neuropathol. Pol.* **22**, 129-137. (EHC 79, 1988 から引用)
- Das, Y.T., Taskar, P.K., Brown, H.D. and Chattopadhyay, S.K. (1983) Exposure of professional pest control operator to dichlorvos (DDVP) and residue on house structures. *Toxicol. Lett.*, **17**, 95-99. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Dean, B.J. (1972a) The mutagenic effects of organophosphorus pesticides on microorganisms. *Arch. Toxicol.*, **30**, 67-74. (EHC 79, 1988 から引用)
- Dean, B.J. (1972b) The effect of dichlorvos on cultured human lymphocytes. *Arch. Toxicol.*, **30**, 75-85. (EHC 79, 1988 から引用)
- Dean, B.J. and Blair, D. (1976) Dominant lethal assay in female mice after oral dosing with dichlorvos or exposure to atmospheres containing dichlorvos. *Mutat. Res.*, **40**, 67-72. (EHC 79, 1988 から引用)
- Dean, B.J. and Thorpe, E. (1972) Studies with dichlorvos vapor in dominant lethal mutation tests on mice. *Arch Toxicol* **30**, 51-59. (ATSDR 1997 及び IRIS Dichlorvos 11/25 から引用)
- Dean, B.J. and Thorpe, E. (1972a) Cytogenic studies with dichlorvos in mice and Chinese hamsters. *Arch. Toxicol.*, **30**, 39-49. (EHC 79, 1988 から引用)
- Dean, B.J. and Thorpe, E. (1972b) Studies with dichlorvos vapour in dominant lethal mutation tests on mice. *Arch. Toxicol.*, **30**, 51-59. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Dean, B.J., DOAK, S.M.A. and Funnell, J. (1972) Genetic studies with dichlorvos in the host-mediated assay and in liquid medium using *Saccharomyces cerevisiae*. *Arch. Toxicol.*, **30**, 61-66. (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Degraeve, N., Chollet, M.C. and Moutschen, J. (1984a) Cytogenetic and genetic effects of subchronic treatments with organophosphorus insecticides. *Arch. Toxicol.*, **56**, 66-67. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Degraeve, N., Chollet, M.C. and Moutschen, J. (1984b) Cytogenetic effects induced by organophosphorus pesticides in mouse spermatocytes. *Toxicol. Lett.*, **21**, 315-319. (EHC 79, 1988 から引用)
- Degraeve, N., Gilot-Delhalle, J., Moutschen, J., Moutschendammen, M., Colizzi, A., Chollet, M. and Houbrechts, N. (1980) Comparison of the mutagenic activity of organophosphorus insecticides in mouse and in the yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Mutat. Res.*, **74**, 201-202. (EHC 79, 1988 から引用)
- Degraeve, N., Chollet, M.C., Moutschen, J., Moutschen-Dahmen, M., Gilot-Delhalle, J. and Colizzi, A. (1982) Genetic and cytogenetic effects of chronic treatment with organophosphorus insecticides. *Mutat. Res.*, **97**, 179-180. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Deo, P. G., Hasan, S.B. and Majumder, S.K. (1988) Toxicity and Suitability of Some Insecticides for Household Use. *International Pest Control.*, **30**, 118-121, 129.
- Desi, I. (1983) Neurotoxicological investigation of pesticides in animal experiments. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.*, **5**, 503-515. (EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Dikshith, T.S.S., Datta, K.K. and Chandra, P. (1976) 90-day dermal toxicity of DDVP in male rats. *Bull. environ. Contam. Toxicol.*, **15**, 574-580. (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Durham, W.F., Gaines, T.H.B. and Hayes, W.J. (1956) Paralytic and related effects of certain organic phosphorus compounds. *Arch. ind. Health*, **13**, 326-330. (EHC 79, 1988 から引用)
- Durham, W.F., Gaines, T.H.B., Mccauley, R.H., Jr, Sedlak, V.A., Mattson, A.M. and Hayes, W.J., Jr (1957) Studies on the toxicity of O,O-dimethyl-2,2-dichlorovinyl phosphate (DDVP). *Am. Med. Assoc. Arch. Ind. Health*, **15**, 340-349. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Dzwonkowska, A. and Hubner, H. (1986) Induction of chromosomal aberrations in the Syrian hamster by insecticides tested in vivo. *Arch. Toxicol.*, **58**, 152-156. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Eisler, R (1969) Acute toxicities of insecticides to marine decapod crustaceans. *Crustaceana (Lieden)* **16**, 302-310.
- Eisler, R (1970) Acute toxicities of organochlorine and organophosphorus insecticides to estuarine fishes. *Tech.Pap.No.46, Bur.Sport Fish.Wildl., U.S.D.I., Washington, D.C. 12.* (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Ellinger CH., Kaiser, G., Horing, H. (1985) Haematological changes to rats following exposure to dichlorvos. *Nahrung*, **29**, 351- 355. (EHC 79, 1988 から引用)
- Epstein, S.S., Arnold, E., Andrea, J., Bass, W. and Bishop, Y. (1972) Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **23**, 288-325. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Fahrig, R. (1973) Genetic effects of organophosphorus insecticides. *Naturwissenschaften*, **60**, 50-51 (in German). (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Faust, S.D. and Suffet, I.H. (1966) Recovery, separation, and identification of organic pesticides from natural and potable waters. *Res. Rev.*, **15**, 44.
- Forget, J., Pavillon, J.F., Menasria, M.R. and Bocquene, G. (1998) Mortality and LC50 values for several stages of the

- marine copepod *Tigriopus brevicornis* (Muller) exposed to the metals arsenic and cadmium and the pesticides atrazine, carbofuran, dichlorvos, and malathion. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **40**, 239-244.
- Francis, B.M., Metcalf, R.L. and Hansen, L.G. (1985) Toxicity of organophosphorus esters to laying hens after oral and dermal administration. *J. environ. Sci. Health*, **20**, 73-95. (EHC 79, 1988 から引用)
- Fujita, K., Matsushima, S., Abe, E., Sasaki, K. and Kurosawa, K. (1977) Examination of the effects of dichlorvos on the testis. *Nippon Noson Igakkai Zasshi*, **26**, 328-329 (in Japanese). (EHC 79 1988 から引用)
- Fujita, Y. (1985) Studies on contact dermatitis from pesticides in tea growers. *Acta Med. Univ. Kagoshima*, **27**(1), 17-37. (EHC 79, 1988 から引用)
- Funckes, A.J., Miller, S. and Hayes, W.J. Jr. (1963) Initial field studies in Upper Volta with dichlorvos residual fumigant as a malaria eradication technique. *Bull. World Health Organ.*, **29**, 243-246. (EHC 79, 1988 から引用)
- Gaines, TH.B. (1969) Acute toxicity of pesticides. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **14**, 515-534. (EHC 79, 1988 から引用)
- Gaines, TH.B., Hayes, W.J. Jr. and Linder, R.E. (1966) Liver metabolism of anticholinesterase compounds in live rats: relation to toxicity. *Nature (Lond.)*, **209**, 88-89. (ATSDR, 1997 から引用)
- Gangolli, S. (1999) *The Dictionary of Substances and their Effects*, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Gilot-Delhalle, J., Colizzi, A., Moutschen, J. and Moutschen-Dahmen, M. (1983) Mutagenicity of some organophosphorus compounds at the ade6 locus of *Schizosaccharomyces pombe*. *Mutat. Res.*, **117**, 139-148. (EHC 79, 1988 から引用)
- Gold, R.E., Holcslaw, T., Tupy, D. and Ballard, J.B. (1984) Dermal and respiratory exposure to applicators and occupants of residences treated with dichlorvos (DDVP). *J. econ. Entomol.*, **77**, 430-436. (EHC 79, 1988 から引用)
- Gratz, N.G., Bracha, P. and Carmichael, A. (1963) A village-scale trial with dichlorvos as a residual fumigant insecticide in southern Nigeria. *Bull. World Health Organ.*, **29**, 251-270. (EHC 79, 1988 から引用)
- Green, M.H.L., Medcalf, A.S.C., Arlett, C.R., Harcourt, S.A. and Lehmann, A.R. (1974a) DNA strand breakage caused by dichlorvos, methyl methane-sulfonate and iodoacetamide in *Escherichia coli* and cultured Chinese hamster cells. *Mutat. Res.*, **24**, 365-378. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Green, M.H.L., Muriel, W.J. and Bridges, B.A. (1976) Use of a simplified fluctuation test to detect low levels of mutagens. *Mutat. Res.*, **38**, 33-42. (EHC 79, 1988 から引用)
- Gupta, A.K. and Singh, J. (1974) Dichlorvos (DDVP) induced breaks in the salivary gland chromosomes of *Drosophila melanogaster*. *Curr. Sci.*, **43**, 661-662. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Haley, T.J., Farmer, J.H., Harmon, J.R. and Dooley, K.L. (1975) Estimation of the LD1 and extrapolation of the LD0.1 for five organophosphate pesticides. *Arch. Toxicol.*, **34**, 103-109. (ATSDR, 1997 から引用)
- Hanna, P.J. and Dyer, K.F. (1975) Mutagenicity of organophosphorus compounds in bacteria and *Drosophila*. *Mutat. Res.*, **28**, 405-420. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Hasan, M. and Ali, S.F. (1980) Organophosphate pesticide dichlorvos-induced increase in the rate of lipid peroxidation in the different regions of the rat brain: supporting ultra-structural findings. *Neurotoxicology*, **2**, 43-52. (EHC 79, 1988 から引用)
- Hasan, M., Maitra, S.C. and Ali, S.F. (1979) Organophosphate pesticide DDVP-induced alterations in the rat cerebellum and spinal cord: an electron microscopic study. *Exp. Pathol.*, **17**, 88-94. (EHC 79, 1988 から引用)
- Hass, D.K., Collins, J.A. and Kodawa, J.K. (1972) Effects of orally administered dichlorvos in rhesus monkeys. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **161**, 714-719. (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Hatch, G.G., Anderson, T.M., Hubert, R.A., Kouri, R.E., Putman, D.L., Cameron, J.W., Nins, R.W., Most, B., Spalding, J.W., Tennant, R.W. and Schechtman, L.M. (1986) Chemical enhancement of sa7 virus transformation of hamster embryo cells: evaluation by interlaboratory testing of diverse chemicals. *Environ. Mutagenesis.*, **8**, 515-531. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Hayes, W.J., Jr. (1963) *Clinical handbook on economic poisons: emergency information for treating poisoning*, Atlanta, Georgia, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Communicable Diseases Center (Public Health Service Publication No.476). (EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Hayes, W.J. Jr. (1982) Organic phosphorus pesticides. In: *Pesticides studied in man*, Baltimore, Maryland, Williams and Wilkins, pp. 343-351. (EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Henriksson, K., Kallela, K., Virtamo, M. and Pfaffli, P. (1971) The toxicity of DDVP (dichlorvos) evaporated from Vapona strip. *J. Sci. Agric. Soc. Finl.*, **43**, 187-200 (in Finnish). (EHC 79, 1988 から引用)
- Hill, E.F., Heath, R.G., Spann, J.W. and Williams, J.D. (1975) Lethal dietary toxicities of environmental pollutants to birds. U.S. Fish and Wildlife Service, Special Scientific Report-Wildlife **191**, 1-61. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Hine, C.H. (1962) 90-day chronic toxicity studies of VaponaR insecticide for dogs, San Francisco, California, The Hine Laboratories (Unpublished Report No. 1, 1 September). (EHC 79, 1988 から引用)
- Holmstedt, B., Nordgren, I., Sandoz, M. and Sundwall, A. (1978) Metrifonate. Summary of toxicological and pharmacological information available. *Arch. Toxicol.*, **41**, 3-29. (IARC 20, 1979 及び IARC 53 1991 から引用)

- Horvath, J., Hegath, V. and Pucha, K. (1968) A study of the influence of cholinesterase with cattle housed in byres provided with DDVP strips. *Agrochemia*, **8**, 267-268. (EHC 79, 1988 から引用)
- Hunter, C.G. (1969) Report on initial studies of deliberate exposures to high concentrations of dichlorvos by human subjects, Sittingbourne, Tunstall Laboratory Shell(Unpublished Report, July). (EHC 79, 1988 から引用)
- Hunter, C.G. (1970a) Dichlorvos: inhalational exposures with human subjects. Part 1, Sittingbourne, Shell Research Ltd (Unpublished Report No. TLGR.0061.70). (EHC 79, 1988 から引用)
- Hunter, C.G. (1970b) Dichlorvos: inhalational exposures with human subjects. Part 2, Sittingbourne, Shell Research Ltd (Unpublished Report No. TLGR.0067.70). (EHC 79, 1988 から引用)
- Hutson, D.H. and Hoadley, E.C. (1972a) The comparative metabolism of 14C-vinyl-dichlorvos in animals and man. *Arch. Toxicol.*, **30**, 9-18. (ATSDR, 1997 から引用)
- Hutson, D.H., Blair, D., Hoadley, E.C. and Pickering, B.A. (1971a) The metabolism of 14C Vapona® in rats after administration by oral and inhalation routes (Abstract no. 45). *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **19**, 378-379. (IARC 20, 1979 から引用)
- Hutson, D.H. and Hoadley, E.C. (1972b) The metabolism of 14C-methyl-dichlorvos in the rat and mouse. *Xenobiotica*, **2**, 107-116. (ATSDR, 1997 から引用)
- Hutson, D.H., Hoadley, E.C. and Pickering, B.A. (1971) The metabolic fate of [vinyl-I-14C] dichlorvos in the rat after oral and inhalation exposure. *Xenobiotica* **1**, 593-611. (ATSDR, 1997 から引用)
- Hutson, D.H., Hoadley, E.C. and Pickering, B.A. (1971b) The metabolic fate of [vinyl-1-14C]dichlorvos in the rat after oral and inhalation exposure. *Xenobiotica*, **1**, 593-611 (IARC 20, 1979 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1979) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **20**, 97-127.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1991) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **53**, 267-307.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- Ikedo, T., Kojima, T. and Yoshida, M. et al. (1990) Pretreatment of rats with an organophosphorus insecticide, chlorfenvinphos, protects against subsequent challenge with the same compound. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **14**, 560-567. (ATSDR, 1997 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1989) EHC, Environmental Health Criteria, Geneva. (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc79.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2001) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Issiki, K., Miyata, K., Matsui, S., Tsutsumi, M. and Watanabe, T. (1983) Effects of post-harvest fungicides and piperonyl butoxide on the acute toxicity of pesticides in mice. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, **24**, 268-274 (in Japanese, with English summary). (IPCS, 1989 から引用)
- Jayasuriya, V.U., De S. and Ratnayake, W.E. (1973) Screening of some pesticides on *Drosophila melanogaster* for toxic and genetic effects. *Drosophila Inf. Serv.*, **50**, 184-186. (IPCS, 1989 から引用)
- Johnson, M.K. (1969) The delayed neurotoxic effect of some organophosphorus compounds. Identification of the phosphorylation site as an esterase. *Biochem. J.*, **114**, 711-717. (EHC 79, 1988 から引用)
- Johnson, M.K. (1975a) The delayed neuropathy caused by some organophosphorus esters: mechanisms and challenge. *CRC Crit. Rev. Toxicol.*, **3**, 289-316. (EHC 79, 1988 から引用)
- Johnson, M.K. (1975b) Organophosphorus esters causing delayed neurotoxic effects. Mechanism of action and structure/activity studies. *Arch. Toxicol.*, **34**, 259-288. (EHC 79, 1988 から引用)
- Johnson, M.K. (1978) The anomalous behaviour of dimethyl phosphates in the biochemical test for delayed neurotoxicity. *Arch. Toxicol.*, **41**, 107-110. (EHC 79, 1988 から引用)
- Johnson, M.K. (1981) Delayed neurotoxicity: do trichlorphon and/or dichlorvos cause delayed neuropathy in man or in test animals? *Acta pharmacol. toxicol.*, **49**, 87-98. (EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Johnson, W.W. and Finley, M.T. (1980) Handbook of acute toxicity of chemicals to fish and aquatic invertebrates. Resour.Publ.137, Fish Wildl.Serv., U.S.D.I., Washington, D.C :98 p. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Jolley, W.P., Stemmer, K.L. and Pfitzer, E.A. (1967) The effects exerted upon beagle dogs during a period of two years by the introduction of VaponaR insecticide into their daily diet, Cincinnati, Ohio, The Kettering Laboratory (Unpublished Report, 19 January). (EHC 79, 1988 から引用)
- Kameya, T., Murayama, T., Urano, K. and Kitano, M. (1995) Biodegradation ranks of priority organic compounds under anaerobic conditions. *Sci. Total Environ.*, **170**, 43-51.
- Kawamoto, K. and Urano, K (1990) Parameters for predicting fate of organochlorine pesticides in the environment (III) Biodegradation rate constants. *Chemosphere*, **21**, 1142-1152.
- Kimbrough, R.D. and Gaines, T.B. (1968) Effect of organic phosphorus compounds and alkylating agents on the rat

- fetus. Arch. environ. Health, **16**, 805-808. (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Kimmerle, G. and Lorke, D. (1968) Toxicity of insecticidal phosphoric acid esters. Pflanzenschutz Nachr. Bayer, **21**, 111-142 (in German). (EHC 79, 1988 から引用)
- Klingerman, A.D., Erexson, G.L. and Wilmer, J.L. (1985) Induction of sister-chromatid exchange (SCE) and cell-cycle inhibition in mouse peripheral blood B lymphocytes exposed to mutagenic carcinogens in vivo. Mutat. Res., **157**, 181-187. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Kodama, J.K. (1968) Experimental evaluation in guinea-pigs of skin-sensitizing potential of components of formulated dichlorvos/polyvinylchloride products, Modesto, California, Shell Development Company (Unpublished Technical Progress Report No. M-67-68). (EHC 79, 1988 から引用)
- Konishi, Y., Denda, A. and Kitaoka, R. (1981) Studies on carcinogenicity of dichlorvos in B6C3FI mice, Tokyo, Ministry of Health and Welfare (Cooperative Studies on Carcinogenicity Tests on Mutagens) (unpublished). (EHC 79, 1988 から引用)
- Kramers, P.G.N. and Knaap, A.G.A.C. (1978) Absence of a mutagenic effect after feeding dichlorvos to larvae of *Drosophila melanogaster*. Mutat. Res., **57**, 103-105. (EHC 79, 1988 から引用)
- Krause, W. and Homola, S. (1972) Influence on spermatogenesis by DDVP (dichlorvos). Arch. Dermatol. Forsch., **244**, 439-441 (in German). (EHC 79 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Krause, W. and Homola, S. (1974) Alterations of the seminiferous epithelium and the Leydig cells of the rat* testis after the application of dichlorvos (DDVP). Bull. environ. Contam. Toxicol., **11**, 429-433 (*study was performed on mice). (EHC 79 1988 から引用)
- Krause, W., Hamm, K., Weissmuller, J. (1976) Damage to spermatogenesis in juvenile rat treated with DDVP and malathion. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **15**, 458-462. (EHC 79 1988 から引用)
- Lal, O.P. (1975) Insecticidal sprayings causing pollen sterility in chinese cabbage. Act. Agron. H., **24**, 145-147.
- Lamoreaux R.J. and Newland L.W. (1978) The fate of Dichlorvos in soil. Chemospher, **10**, 807-814.
- Lartiges, S.B. and Garrigues, P.P. (1995) Degradation kinetics of organophosphorus and organonitrogen pesticides in different waters under various environmental conditions. Environ. Sci. Technol., **29**, 1246- 1264.
- Lawley, P.D., Shah, S.A., Orr, D.J. (1974) Methylation of nucleic acids by 2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate (dichlorvos, DDVP). Chem. Biol. Interact., **8**, 171-182. (EHC 79 1988 から引用)
- Leary, J.S., Hirsch, L., Lavor, E.M., Feichtmeir, E., Schultz, D., Koos, B., Roan, C.R., Fontenot, C. and Hine, C.H. (1971) An evaluation of the safety of No-PestR strip insecticide with special reference to respiratory and dietary exposure of occupants of homes in Arizona. Toxicol. appl. Pharmacol., **19**, 379. (EHC 79, 1988 から引用)
- Leary, J.S., Keane, W.T., Fontenot, C., Feichtmeir, E.F., Schultz, D., Koos, B.A., Hirsch, L., Lavor, E.M., Roan, C.C. and Hine, C.H. (1974) Safety evaluation in the home of polyvinyl chloride resin strips containing dichlorvos (DDVP). Arch. environ. Health, **29**, 308-314. (EHC 79, 1988 から引用)
- Leiss, J. and Savitz, D. (1995) Home pesticide use and childhood cancer: A case-control study. Ameri. J. Public Health, **85**, 249-252.
- Lieberman, M.T. and Alexander, M. (1983) Microbial and Nonenzymatic Steps in the Decomposition of Dichlorvos (2,2-Dichlorovinyl O,O-Dimethyl Phosphate). J. Agric. Food. Chem., **31**, 265-267.
- Loeffler, J.E., Potter, J.C., Scordelis, S.L., Hendrickson, H.R., Huston, C.K. and Page, A.C. (1976) Long-term exposure of swine to a 14C-dichlorvos atmosphere. J. agric. food Chem., **24**, 367-371. (ATSDR, 1997 から引用)
- Lofroth, G., Kim, C.H. and Hussain, S. (1969) Alkylating properties of 2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate: a disregarded hazard. Environ. Mutat. Soc. Newslett., **2**, 21-27. (IARC 20,1979 から引用)
- Lofroth, G. (1970) Alkylation of DNA by dichlorvos. Natur-wissenschaften, **57**, 393-394. (ATSDR, 1997 から引用)
- Lotti, M. and Johnson, M.K. (1978) Neurotoxicity of organophosphorus pesticides: predictions can be based on in vitro studies with hen and human enzymes. Arch. Toxicol., **41**, 215-221. (EHC 79, 1988 から引用)
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2003 から引用)
- Maas, J.L. (1982) Toxicity of pesticides. Laboratory for Ecotoxicology, Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment, Report No.82-15:4 p.(DUT) (U.S. EPA, 2003 から引用)
- MacDonald, R. (1982) Toxicology of consumer products: the acute (4-h) inhalation toxicity of dichlorvos vapour in rats and mice, Sittingbourne, Shell Research Ltd (Unpublished Report SBGR.82.145). (EHC 79, 1988 から引用)
- Majewski, T., Podgorski, W., Bialkowski, Z. and Tyczkowski, J. (1978) Effects of application of different forms of DDVP to cows. Roczn. Nauk. Zootech., **5**, 65-74(in Polish). (EHC 79, 1988 から引用)
- Mary, A., Nagabhushanam, R. and Sarojini, R. (1986) Toxicity evaluation of organophosphorus and chlorinated hydrocarbon pesticides in freshwater prawn *Macrobrachium lamarrii*. J. Environ. Biol. **7**, 189-195. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Maslinska, T., Podgorski, W. and Michalowska, R. (1979) Retention of dichlorvos (DDVP) in rabbits. Pol. Arch. Weter.,

- 21, 249-255. (ATSDR, 1997 から引用)
- Maslinska, D., Strosznajder, J., Zaleska, T. and Orlewski, P. (1984) Phospholipid-protein ratio in brain of suckling rabbits treated with an organophosphorus compound. *Int. J. tissue React.*, **6**, 317-322. (EHC 79, 1988 から引用)
- Mathias, C.G.T. (1983) Persistent contact dermatitis from the insecticide dichlorvos. *Contact Dermatit.*, **9**, 217-218. (EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Mayer, F.L.J. and Ellersieck, M.R. (1986) Manual of acute toxicity: interpretation and data base for 410 chemicals and 66 species of freshwater animals. Resour.Publ.No.160, U.S.Dep.Interior, Fish Wildl.Serv., Washington, DC :505 p. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- McHenery, J.G., Francis, C. and Davies, I.M. (1996) Threshold toxicity and repeated exposure studies of dichlorvos to the larvae of the common lobster (*Homarus gammarus* L.). *Aquat.Toxicol.* **34**, 237-251.
- McHenery, J.G., Saward, D. and Seaton, D.D. (1992) Lethal and sub-lethal effects of the salmon delousing agent dichlorvos on the larvae of the lobster (*Homarus gammarus* L.) and herring (*Clupea harengus* L.). *Aquaculture* **98**, 331-347.
- Menz, M., Luetkemeier, H. and Sachsse, K. (1974) Long-term exposure of factory workers to dichlorvos (DDVP) insecticide. *Arch. environ. Health*, **28**, 72-76. (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mohammad, F.K., al-Kassim, N.A. and Abdul-Latif, A.R. (1989) Effect of diphenhydramine on organophosphorus insecticide toxicity in mice. *Toxicology* **58**, 91-95. (ATSDR, 1997 から引用)
- Mohapatra, B.C. and Noble, A. (1992) Liver and kidney damage in grey mullet *Liza parsia* (Hamilton and Buchanan) on exposure to an organophosphate 'Nuvan'. *J. Mar. Biol. Assoc. India*, **34**, 218-221. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Mojzis, J., Mojziso,va, G. and Nistiar, F. (1993) The effect of dichlorvos and polychlorinated biphenyl (Delor 103) on the protozoon *Tetrahymena pyriformis*. *Biologia (Bratisl.)* **48**, 349-354. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Moriya, M., Kato, K. and Shirasu, Y. (1978) Effects of cysteine and a liver metabolic activation system on the activities of mutagenic pesticides. *Mutat. Res.*, **57**, 259-263. (EHC 79, 1988 から引用)
- Moriya, M., Ohta, T. and Watanabe, K. et al. (1983) Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems. *Mutat Res* **116**, 185-216. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Moutschen-Dahmen, J., Moutschen-Dahmen, M. and Degraeve, N. (1981) Metrifonate and dichlorvos: cytogenetic investigations. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* **49**, 29-39. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)"
- Narcisse, J.K. (1967) A potentiation study in rats of VaponaR with 26 other cholinesterase-inhibiting compounds, Menlo Park, California, Stanford Research Institute (Unpublished Report, 2 June). (EHC 79, 1988 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Nicholas, A.H., Vienne, M. and Berghe, H. and Van D.E.N. (1978) Sister chromatid exchange frequencies in cultured human cells exposed to an organophosphorus insecticide: dichlorvos. *Toxicol. Lett.*, **2**, 271-275. (EHC 79, 1988 から引用)
- Nishio, A. and Uyeki E.M. (1981) Induction of sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells by organophosphorus insecticides and their oxygen analogs. *J. Toxicol. Environ. Health*, **8**, 939-946. (EHC 79, 1988 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Office of Pesticide Programs (2000) Pesticide Ecotoxicity Database (Formerly: Environmental Effects Database (EEDB)). Environmental Fate and Effects Division, U.S.EPA, Washington, D.C. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Ordog, V. (1979) Effect of organophosphate insecticides on green algae (Szerves Foszforsaveszter Rovarolo Szerek Hatasa Zoldalgatenyeszetre). *Hidrol.Kozl.* **59**, 36-42 (HUN). (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Paik, S.G. and Lee, S.Y. (1977) Genetic effects of pesticides in the mammalian cells. I. Induction of micronucleus. *Korean J.Zool.*, **20**, 19-28. (EHC 79, 1988 から引用)
- Pan, D.Y., and Liang, X.M. (1993) Safety study of pesticides on bog frog, a predatory natural enemy of pest in paddy field. *J.Hunan Agricult.Coll.* **19**, 47-54. (CHI) (ENG ABS). (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Pena Chavarra, A., Swartzwelder, J.C., Villarejos, V.M., Kotcher, E. and Arguedas, J. (1969) Dichlorvos: an effective broad-spectrum anthelmintic. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, **18**, 907-911. (EHC 79, 1988 から引用)
- Pickering, Q. H. and Henderson, C. (1966) Acute toxicity of some important petrochemicals to fish. *J Water Pollut Control Fed*, **38**, 1419-1429.
- Pogoda, J. and Preston-Martin, S. (1997) Household pesticides and risk of pediatric brain tumors. *Environ. Health Perspectives*, **105**, 1214-1220.
- Potter, J.C., Boyer, A.C. and Marxmiller, R.L. et al. (1973a) Radioisotope residues and residues of dichlorvos and its metabolites in pregnant sows and their progeny dosed with dichlorvos-14C or dichlorvos- 36Cl formulated as PVC pellets. *J Agric Food Chem* **21**, 734-738. (ATSDR, 1997 から引用)
- Potter, J.C., Loeffler, J.E. Collins, R.D. et al. (1973b) Carbon-14 balance and residues of dichlorvos and its metabolites

- in pigs dosed with dichlorvos-14C. *J Agric Food Chem* **21**, 163-166. (ATSDR, 1997 から引用)
- Raine, R.C.T., Cooney, J.J., Coughlan, M.F. and Patching, J.W. (1990) Toxicity of nuvan® and dichlorvos towards marine phytoplankton. *Bot. Mar.* **33**, 533-537.
- Rajini, P.S., Krishnakumari, M.K. and Majumder, S.K. (1989) Cytotoxicity of certain organic solvents and organophosphorus insecticides to the ciliated protozoan *Paramecium caudatum*. *Microbios* **59**:157-163. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Rasmussen, W.A., Jensen, J.A., Stein, W.J. and Hayes, W.J. (1963) Toxicological studies of DDVP for disinsection of aircraft. *Aerosp. Med.*, **34**, 593-600. (EHC 79, 1988 から引用)
- Rath, S. and Misra, B.N. (1979) Relative toxicity of dichlorvos (DDVP) to *Tilapia mossambica*, peters of 3 different age groups. *Exp.Gerontol.*, **14**, 307-309. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Reddy, M.S. and Rao, K.V.R. (1966) Toxicity of selected insecticides to the penaeid prawn, *Metapenaeus monoceros* (Fabricius). *Bull.Enviroin.Contam.Toxicol.* **48**, 622-629 (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Reiner, E., Simeon, V. and Skrinjaric-Spoljar, M. (1980) Hydrolysis of O,O-dimethyl-2,2-dichlorovinyl phosphate (DDVP) by esterases in parasitic helminths, and in vertebrate plasma and erythrocytes. *Comp Biochem Physiol* **66**, 149-152. (ATSDR, 1997 から引用)
- Rettich, F. (1977) The susceptibility of mosquito larvae to eighteen insecticides in Czechoslovakia. *Mosq. News*, **37**, 252-257. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Rider, J.A., Moeller, H.C. and Puletti, E.J. (1967) Continuing studies on anticholinesterase effects of methyl parathion, initial studies with Guthion, and determination of incipient toxicity level of dichlorvos in humans. *Fed. Proc.*, **26**, 427. (EHC 79, 1988 から引用)
- Rider, J.A., Moeller, H.C., Puletti, E.J. and Swader, J. (1968) Studies on the anticholinesterase effects of methyl parathion, guthion, dichlorvos, and gardona in human subjects. *Fed. Proc.*, **27**, 597. (EHC 79, 1988 から引用)
- Rosenkranz, H.S. (1973) Preferential effect of dichlorvos (VaponaR) on bacteria deficient in DNA polymerase. *Cancer Res.*, **33**, 458-459. (EHC 79, 1988 から引用)
- Rosenkranz, H.S. and Leifer, Z. (1980) Determining the DNA-modifying activity of chemicals using DNA polymerase-deficient *Escherichia coli*. In: de Serres, F.J. and Hollander, A., ed. *Chemical mutagens: principles and methods for their detection*, New York, Plenum Press, **6**, 109-147. (EHC 79, 1988 から引用)
- Sanders, H.O. and Cope, O.B. (1968) The relative toxicities of several pesticides to naiads of three species of stoneflies. *Limnol.Oceanogr.* **13**, 112-117. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Sanders, H.O. (1972) Toxicity of some insecticides to four species of malacostracan crustaceans. *Tech.Pap.No.66*, Bur.Sports Fish.Wildl., Fish Wildl.Serv., U.S.D.I., Washington, D.C. 19. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Sarin S, and Gill KD (1998a) Potential biomarkers of dichlorvos induced neuronal injury in rats. *Biomarkers*, **3**, 169-176.
- Sarin S, and Gill KD (1998b) Biochemical and behavioral deficits in adult rat following chronic dichlorvos exposure. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **59**, 1081-1086.
- Sarin S, and Gill KD. (2000) Biochemical characterization of dichlorvos-induced delayed neurotoxicity in rat. *IUBMB Life*, **49**, 125-130.
- Sasinovich, L.M. (1968) Substantiation of the maximum permissible concentration of DDVP in the air of the working zone. *Gig. i Sanit.*, **33**, 35-39 (in Russian). (EHC 79, 1988 から引用)
- Sasinovich, L.M. (1970) Toxicology of dimethyldichlorovinyl phosphate and hygienic characteristics of its use. *Gig. Primen. Toksikol. Pestits. Klin. Otravl.*, **8**, 297-307 (in Russian). (EHC 79, 1988 から引用)
- Schulz H, Nagymajtenyi L, Desi I, (1995) Life-time exposure to dichlorvos affects behaviour of mature rats. *Human experimental Toxicology*, **14**, 721-726.
- Schwetz, B.A., Ioset, H.D. and Leong, B.K. et al. (1979) Teratogenic potential of dichlorvos given by inhalation and gavage to mice and rabbits. *Teratology* **20**, 383-387. (ATSDR 1997 及び EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 及び IRIS Dichlorvos 10/25 から引用)
- Segerback, D. (1981) Estimation of genetic risks of alkylating agents. V. Methylation of DNA in the mouse by DDVP (2,2-dichlorovinyl dimethylphosphate). *Hereditas*, **94**, 73-76. (EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Segerback, D. and Ehrenberg, L. (1981) Alkylating properties of dichlorvos (DDVP). *Acta Pharmacol Toxicol.*, **49**, 56-66. (ATSDR, 1997 から引用)
- Shimizu K, Shiono H, Fukushima T, Sasaki M, Akutsu H, Sakata M (1996) Tissue distribution of DDVP after fatal ingestion. *Forensic Sci. Int.*, **83**, 61-66.
- Shinoda, H., Ito, K., Matsunaga, T., Takada, T. and Nomura, T. (1972) Two suicides by acute pesticide intoxication. *J. Jpn. Assoc. Rural Med.*, **21**, 242-249 (in Japanese). (EHC 79, 1988 から引用)
- Shirasu, Y., Moriya, M. and Kato, K. et al. (1976) Mutagenicity screening of pesticides in the microbial system. *Mutat Res* **40**, 19-30. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Slomka, M.B., and Hine, C.H. (1981) Clinical pharmacology of dichlorvos. *Acta pharmacol. toxicol.*, **49**, 105-108.

- (EHC 79, 1988 から引用)
- Smith, P.W., Mertens, H., Lewis, M.F., Funkhouser, G.E., Higgins, E.A., Crane, C.R., Sanders, D.C., Endecott, B.R. and Flux, M. (1972) Toxicology of dichlorvos at operational aircraft cabin altitudes. *Aerosp. Med.*, **43**, 473-478. (EHC 79, 1988 から引用)
- Sobels, F.H. and Todd, N.K. (1979) Absence of a mutagenic effect of dichlorvos in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.*, **67**, 89-92. (ATSDR, 1997 から引用)
- Sood, N.K., Kaushik, U.K. and Rathore, V.S. (1972) Phytotoxicity of modern insecticides to cucurbits. *I J. Hort.*, **29**, 111-113.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.
(<http://esc.syres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Sreenivasan, A. and Swaminathan, G.K. (1967) Toxicity of six Organophosphorus insecticides to fish. *Curr.Sci.* **36**, 397-398. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Stanton, H.C., Albert, J.R. and Mersmann, H.J. (1979) Studies on the pharmacology and safety of dichlorvos in pigs and pregnant sows. *Am. J. Vet. Res.*, **40**, 315-320. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Stein, W.J., Miller, S. and Fetzew, L.E., Jr (1966) Studies with dichlorvos residual fumigant as a malaria eradication technique in Haiti. III. Toxicological studies. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, **15**, 672-675. (EHC 79, 1988 から引用)
- Stevenson, D.E. and Blair, D. (1969) A preliminary report on the inhalation toxicity of high concentrations of dichlorvos, Sittingbourne, Shell Research Ltd(Unpublished Report TLGR.0024.69). (EHC 79, 1988 から引用)
- Sturm, A. and Hansen, P.D. (1999) Altered cholinesterase and monooxygenase levels in *Daphnia magna* and *Chironomus riparius* exposed to environmental pollutants. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **42**, 9-15. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Takahashi, H., Kato, A. and Yamashita, E. et al. (1987) Potentiations of N-methylcarbamate toxicities by organophosphorus insecticides in male mice. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **8**, 139-146. (ATSDR, 1997 から引用)
- Tezuka, H., Ando, N. and Suzuki, R. et al. (1980) Sister chromatid exchanges and chromosomal aberrations in cultured Chinese hamster cells treated with pesticide positive in microbial reversion assays. *Muta. Res.*, **78**, 177-191. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 から引用)
- Thorpe, E., Wilson, A.B. and Dix, K.M. et al. (1972) Teratological studies with dichlorvos vapor in rabbits and rats. *Arch. Toxicol.*, **30**, 29-38. (ATSDR 1997 及び EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 及び IRIS Dichlorvos 10/25 から引用)
- Tracy, R.L., Woodcock, J.G., and Chodroff, S. (1960) Toxicological aspects of 2,2'-dichlorovinyl dimethylphosphate (DDVP) in cows, horses, and white rats. *J. econ. Entomol.*, **53**, 593-601. (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Traverse, R., Moretto, A. and Lotti, M. (1989) Human serum "A"-esterases. Hydrolysis of O,O-dimethyl-2,2-dichlorovinyl phosphate. *Biochem. Pharmacol.*, **38**, 671-676. (ATSDR, 1997 から引用)
- Tripathi, A.M. and Agarwal, R.A (1998) Molluscicidal and anti-AChE activity of tertiary mixtures of pesticides. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **34**, 271-274. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Tsuda, T., Aoki, S., Kojima, M. and Fujita, T. (1992) Accumulation and excretion of organophosphorous pesticides by willow shiner. *Chemosphere* **25**, 1945-1951. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Ueda, K., Shiyo, K., Mori, T., Kitahara, E. and Urugami, S. (1959) Effects of DDVP on man. *J. Jpn. Public Hyg. Assoc.*, **6**, 315. (in Japanese). (EHC 79, 1988 から引用)
- Ueda, K., Shiyo, K., Iizuka, Y., Kitahara, E. and Ohashi, A. (1960) The toxicity of organic phosphate "DDVP" for small animals and man. *Igaku Seibutsugaku (Med. Biol.)*, **57**, 98-101 (in Japanese). (EHC 79, 1988 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2000) Cancer Assessment Document Evaluation of the carcinogenic potential of Dichlorvos (DDVP) (Sixth Review) .
(<http://www.epa.gov/oppsrrd1/op/ddvp/carcrep.pdf> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1989) Toxicology and carcinogenesis studies of dichlorvos (CAS No. 62-73-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies) (NTP Technical Report No. 342), Research Triangle Park, NC.

- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Varanka, I. (1987) Effect of mosquito killer insecticides on freshwater mussels. *Comp.Biochem.Physiol.C* **86**, 157-162. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Vashkov, V.I., Volkova, A.P., Tsetlin, V.M. and Yankovskii, E.Y. (1966) Assessment of the use of dimethyldichlorovinyl phosphate (DDVP) in the insecticide mixture. *Gig. i Sanit.*, **9**, 15-17(in Russian). (EHC 79, 1988 から引用)
- Verma, S.R., Tonk, I.P. and Dalela, R.C. (1981) Determination of the maximum acceptable toxicant concentration (MATC) and the safe concentration for certain aquatic pollutants. *Acta. Hydrochim. Hydrobiol.*, **9**, 247-254. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Vogin, E.E., Carson, S. and Slomka, M.B. (1971) Teratology studies with dichlorvos in rabbits. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **19**, 377-378. (EHC 79 1988 から引用)
- Voogd, C.E., Jacobs, J.J.J.A.A. and Stel, J.J., Van, D.E.R (1972) On the mutagenic action of dichlorvos. *Mutat. Res.*, **16**, 413-416. (EHC 79, 1988 から引用)
- Vrbovsky, L., Selecky, FR.V. and Rosival, L. (1959) Toxicological and pharmacological studies with phosphorester insecticides. *Naunyn Schmiedeberg Arch. Pharmacol.*, **236**, 202-204 (in German). (EHC 79, 1988 から引用)
- Wadia, R.S., Shinde, S.N. and Vaidya, (1985) Delayed neurotoxicity after an episode of poisoning with dichlorvos. *Neurology (India)*, **33**, 247-253. (EHC 79, 1988 から引用)
- Walker, A.I.T., Blair, D., Stevenson, D.E. and Chambers, P.L. (1972) An inhalational toxicity study with dichlorvos. *Arch. Toxikol.*, **30**, 1-7. (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Watanabe, H., Shirai, O. and Ebata, N. (1976) A case report of organophosphorus insecticide (DDVP) intoxication with respiratory intensive care. *Pestic. Abstr.*, **9**, 94-95. (EHC 79, 1988 から引用)
- Wennerberg, R. and Lofroth, G. (1974) Formation of 7-methyl-guanine by dichlorvos in bacteria and mice. *Chem. Biol. Interact.*, **8**, 339-348. (EHC 79, 1988 から引用)
- Wild, D. (1973) Chemical induction of streptomycin-resistant mutations in *Escherichia coli*. Dose and mutagenic effects of dichlorvos and methyl methanesulfonate. *Mutat. Res.*, **19**, 33-41. (EHC 79, 1988 から引用)
- Wild, D. (1975) Mutagenicity studies on organophosphorus insecticides. *Mutat. Res.*, **32**, 133-150. (IARC 20, 1979 から引用)
- Witherup, S., Caldwell, J.S. and Hull, L. (1965) The effects exerted upon the fertility of rats and upon the viability of their offspring by the introduction of VaponaR insecticide into their diets, Cincinnati, Ohio, The Kettering Laboratory (Unpublished Report, 12 April). (EHC 79 1988 から引用)
- Witherup, S., Jolley, W.J., Stemmer, K. and Pfitzer, E.A. (1971) Chronic toxicity studies with 2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate (DDVP) in dogs and rats including observations on rat reproduction. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **19**, 377. (EHC 79 1988 及び IARC 20, 1979 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Witherup, S., Stemmer, K.L. and Caldwell, J.S. (1964) The effects upon rats of being fed on diets containing VaponaR insecticide, Cincinnati, Ohio, The Kettering Laboratory (Unpublished Report, 1 July). (EHC 79, 1988 から引用)
- Witherup, S., STEMMER, K.L. and Pfitzer, E.A. (1967) The effects exerted upon rats during a period of two years by the introduction of VaponaR insecticide into their daily diets, Cincinnati, Ohio, The Kettering Laboratory (Unpublished Report, 14 February). (EHC 79, 1988 から引用)"
- Witter, R.F. (1960) Effects of DDVP aerosols on blood cholinesterase of fogging machine operators. *Am. Med. Assoc. Arch. Ind. Health*, **21**, 7-9. (EHC 79, 1988 から引用)
- Witter, R.F., Gaines, T.B., Short, J.G., Sedlak, V.A. and Maddock, D.R. (1961) Studies on the safety of DDVP for the disinsection of commercial aircraft. *Bull. World Health Organ.*, **24**, 635-642. (EHC 79, 1988 から引用)
- Wooder, M.F. and Creedy, C.L. (1979) Studies on the effects of dichlorvos on the integrity of rat liver DNA in vivo, Sittingbourne, Shell Research Ltd (Unpublished Report TLGR.79.089). (EHC 79, 1988 から引用)
- Wooder, M.F. and Wright, A.S. (1981) Alkylation of DNA by organophosphorus pesticides. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **49**, 51-55. (EHC 79, 1988 及び IARC 53, 1991 から引用)
- Wooder, M.F., Wright, A.S. and King, L.J. (1977) In vivo alkylation studies with dichlorvos at practical use concentrations. *Chem Biol Interact* **19**, 25-46. (ATSDR, 1997 から引用)
- Wrathall, A.E., Wells, D.E. and Anderson, P.H. (1980) Effect of feeding dichlorvos to sows in mid-pregnancy. *Zbl. Vet. Med.* **27**, 662-668. (EHC 79 1988 から引用)
- Wright, A.S., Hutson, D.H. and Wooder, M.F. (1979) The chemical and biochemical reactivity of dichlorvos. *Arch. Toxicol.*, **42**, 1-18. (ATSDR, 1997 及び EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Xing-Shu, H. (1983) Preventing chemical damage to germ cells. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **44**, 699-703. (EHC 79 1988 から引用)
- Yamasita, K. (1960) Studies on organic phosphorus. I. Toxicity of dipterex and its vinyl derivative (DDVP). *Kumamoto med. J.*, **13**, 273-279. (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Yamasita, K. (1962) Toxicity of dipterex and its vinyl derivative (DDVP). *Ind. Med. Surg.*, **31**, 170-173. (EHC 79, 1988

及び IARC 20, 1979 から引用)

- Yasuno, M. and Kerdpibule, V. (1967) Susceptibility of larvae of *Culex pipiens fatigans* to organophosphorous insecticides in Thailand. *Jpn.J.Exp.Med.* 37, 559-562. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Zavon, M.R. and Kindel, E.A., Jr (1966) Potential hazard in using dichlorvos insecticide resin. *Adv. Chem. Ser.*, **60**, 177-186. (EHC 79, 1988 及び IARC 20, 1979 から引用)
- Zhong, Y. and Rafnsson, V. (1996) Cancer incidence among icelandic pesticide users. *Inter. J. Epidemiology*, **25**, 1117-1124.

化学物質評価研究機構 (2003a) 調査資料 (未公表).

環境省 (2002) 環境省請負事業結果報告書, 13 年度農薬生態影響調査, 化学物質評価研究機構.

経済産業省 (2002) 告示第149号 (平成12年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報号外, 平成14年3月29日.

経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (平成 13 年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成 15 年 3 月 11 日.

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf に記載あり)

経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) .

経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要.

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり)

経済産業省, 環境省 (2003c) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律に基づき国が算出する平成 14 年度届出外排出量の推計方法に関する考え方について (案) .

製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

日本化学工業協会 (2002) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002 年度化学物質排出量調査結果— (2001 年度実績).

日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), *産衛誌*, **45**, 147-171.

日本植物防疫協会 (2001) 農薬要覧 —2001— (監修: 農林水産省生産局生産資材課・植物防疫課)

日本植物防疫協会 (2002) 農薬要覧 —2002— (監修: 農林水産省生産局生産資材課・植物防疫課)

日本植物防疫協会 (2003) 農薬要覧 —2003— (監修: 農林水産省生産局生産資材課・植物防疫課)

CERI 有害性評価書 リン酸ジメチル 2,2-ジクロロビニル

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。