

内閣府食品安全委員会事務局
平成23年度食品安全確保総合調査

ポジティブリスト制度施行に伴う暫定基準の設定された

農薬、動物用医薬品及び飼料添加物に係る

食品健康影響評価に関する調査報告書

ジエチルスチルベストロール

平成24年1月

株式会社三菱化学テクノロジー

はじめに

食品安全委員会では、ポジティブリスト制度導入に伴い、暫定基準の設定された農薬、動物用医薬品及び飼料添加物(以下「農薬等」という。)について、海外のリスク評価機関等で実施された評価結果を活用し、順次食品健康影響評価を行っているところである。

本報告書はこの内、ジエチルスチルベステロールについて、国際がん研究機関(International Agency for Research on Cancer)(以下「IARC」という。)の評価書の翻訳を行うとともに、評価に必要な情報について整理し、取りまとめたものである。

平成 24 年 1 月

株式会社三菱化学テクニサーチ

目 次

ジエチルスチルベストロール.

1. 調査の目的	5
2. 作業の概要	5
2.1. 調査対象物質	5
2.2. 評価書の翻訳	7
2.2.1. 評価書	7
2.3. 翻訳の整理	7
3. 評価書和訳	7
3.1 IARC (1987 年)	9

海外のリスク評価機関における農薬の評価結果に関する調査 報告書

ジエチルスチルベステロール

1. 調査の目的

食品衛生法の一部を改正する法律(平成15年法律第55号)の施行に伴い、いわゆるポジティブリスト制度が、平成18年5月29日に導入された。本施行に伴い、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物(以下「農薬等」という。)758物質に暫定基準が設定され、食品安全委員会では、これらの物質について、海外のリスク評価機関等で実施された評価結果を活用し、順次食品健康影響評価を行っているところである。

本調査は、国際的な評価機関である JMPR (FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議) 及び JECFA (FAO/WHO 合同残留添加物専門家会議) と最新の評価を行っている EFSA (欧州食品安全委員会) 等の評価書が、我が国での評価を行う上で有益性が高いため、今後評価を行うべき農薬のうち、JMPR 及び JECFA と EFSA 等の評価を比較できるものについて、これらの評価書の翻訳を行うとともに評価に必要な情報について整理し、評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめたものである。

2. 作業の概要

本調査では JMPR 及び JECFA と EFSA 等における評価書の翻訳及び整理を以下のように実施した。

2.1. 調査対象物質

本調査全体では、ポジティブリスト制度施行に伴う暫定基準が設定された農薬等の 758 物質のうち、表1に示した 38 物質を調査対象とした。本報告書では、これらのうちジエチルスチルベステロールの調査について報告した。

表 1 調査対象の農薬等

番号	物質名	主な用途
1	5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイミダゾール-2-アミン (アルベンダゾール)	動物薬・寄生虫駆除剤
2	イソメタミジウム	動物薬・寄生虫駆除剤
3	エトキシキン	農薬/飼料添加物・成長調整剤・抗酸化剤
4	オイゲノール	動物薬・麻酔薬
5	オルトフェニルフェノール	農薬・殺菌剤
6	カルバドックス(キノキサリン-2-カルボン酸含む)	動物薬・合成抗菌剤
7	キントゼン(PCNB)	農薬・殺菌剤
8	クロサンテル	動物薬・寄生虫駆除剤
9	クロルプロマジン	動物薬・鎮静剤
10	酢酸トレンボロン	動物薬・ホルモン剤
11	サラフロキサシン	動物薬・合成抗菌剤
12	ジエチルスチルベステロール (DES)	動物薬・ホルモン剤
13	ジクラズリル	動物薬・寄生虫駆除剤
14	シクロキシジム	農薬・除草剤
15	ジブチルヒドロキシトルエン	飼料添加物・抗酸化剤
16	ジメトリダゾール	動物薬・寄生虫駆除・抗原虫剤
17	スペクチノマイシン	動物薬・抗生物質
18	スルファジミジン	動物薬・合成抗菌剤
19	ゼラノール	動物薬・ホルモン剤
20	デキサメタゾン	動物薬・ホルモン剤
21	テクナゼン	農薬・殺菌剤・成長調整剤
22	ドジン	農薬・殺菌剤

番号	物質名	主な用途
23	トリクラベンダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤
24	トリベヌロンメチル	農薬・除草剤
25	ナイカルバジン	動物薬/飼料添加物・合成抗菌剤・寄生虫駆除剤
26	ネオマイシン	動物薬・抗生物質
27	バシトラシン	動物薬/飼料添加物・抗生物質
28	ビオレスメリン	農薬・殺虫剤
29	ピペロニルブトキシド	農薬/動物薬・共力剤
30	ブチルヒドロキシアニソール	飼料添加物・抗酸化剤
31	フルアズロン	動物薬・ダニ駆除剤
32	フルメリン	農薬/動物薬・殺虫剤
33	ブロモプロピレート	農薬・ダニ駆除剤
34	ポリミキシンB	動物薬・抗生物質
35	マレイン酸ヒドラジン	農薬・除草剤・成長調整剤
36	メロニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤
37	モキシデクチン	動物薬・寄生虫駆除剤
38	ロニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤

2.2. 評価書の翻訳

2.2.1. 評価書

ジエチルスチルベストールに関して、これまでに食品安全委員会にて収集を行っている IARC における評価書の指定部分の翻訳を行った。各評価書等を表 2 に示した。

表 2 調査対象の評価書

機関	発行年	タイトル
IARC	1987	Diethylstilboestrol (IARC Summary & Evaluation, Supplement7, 1987)

2.3. 翻訳の整理

評価書の翻訳について、評価書ごとに以下のように整理した。

- ・評価書ごとに見出しを整理し、原文の目次を作成した。
- ・翻訳の見出し部分に原文の該当ページを記載した。
- ・評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめた。

3. 評価書訳

以下に評価書の指定箇所のと全訳を、評価書ごとに掲載した。

ジエチルスチルベストール 評価書和訳と情報整理

IARC Summary & Evaluation, Suppl. 7: 1987

ウェブサイト:<http://www.inchem.org/documents/iarc/suppl7/diethylstilboestrol.html>

ジエチルスチルベストロール 評価書和訳と情報整理

IARC Summary & Evaluation, Suppl.7, (1987)

目次

A. ヒトへの発がん性の証拠(十分)(原文 p.1)	12
B. 動物(十分な)への発がん性の証拠(原文 p.2)	13
C. その他関連するデータ.....	14
ジエチルスチルベストロールの別名 (原文 p.6).....	15
ジエチルスチルベストロールジプロピオネートの別名	16
アルドリンの毒性試験と結果の概要 (評価書:JMPR 1965)	18
略称.....	18

原文 目次

	原文ページ
ジェチルスチルベストロール(群 1)	1
A. ヒトへの発がん性の証拠(充分)	1
B. 動物への発がん性の証拠(充分)	2
C. その他関連するデータ	3
総括的評価	3
引用文献	4
ジェチルスチルベストロールの別名	6
ジェチルスチルベストロールジプロピオネートの別名	7
DIETHYLSTILBOESTROL (Group 1)	1
A. Evidence for carcinogenicity to humans (<i>sufficient</i>)	1
B. Evidence for carcinogenicity to animals (<i>sufficient</i>)	2
C. Other relevant data	3
Overall evaluation	3
References	3
Synonyms for Diethylstilboestrol	6
Synonyms for Diethylstilboestrol dipropionate	7

ジエチルstilbestロール (グループ 1)

群の定義については、序文の評価(Preamble Evaluation)参照。

補足資料 7: (1987)(p. 273)

ジエチルstilbestロール

CAS No.: 56-53-1

Chem. Abstr. 名: (E)-4,4'-(1,2-ジエチル-1,2-エテンジイル)ビスフェノール

ジエチルstilbestロールジプロピオネート

CAS No.: 130-80-3

Chem. Abstr. 名: (E)-4,4'-(1,2-ジエチル-1,2-エテンジイル)ビスフェノールジプロピオネート

A. ヒトへの発がん性の(十分な)証拠(原文 p.1)

ジエチルstilbestロール (DES) は、子宮内で暴露した女性の膣及び子宮頸部における明細胞腺癌の原因となる。更年期障害の調節のため投与されるエストロゲンは、子宮内膜癌の発生頻度の増加に起因するという十分な証拠がある。DES は、この点において他のエストロゲンと変わらない(参考文献: 1)。

さらに、妊娠中の DES の大量投与により、その後の乳癌のリスクが増加し、子宮中で暴露した場合に男性の精巣腫瘍のリスクも上昇するという明らかな証拠がある。

女性の暴露群及び非暴露群の四つの追跡試験(参考文献: 2~5)では、妊娠中の DES 投与について、その後の乳癌リスクに対する影響の可能性が評価されてきている。全試験において、暴露された女性にリスクの増加が見られたが、そのうちの二つの試験は、無作為試験であった(参考文献: 2, 3)。一つの試験では、668 人の対照群(プラセボ)の女性のうち 21 人(3.1%)が乳癌を発症したのに対し、平均 DES 総投与量 12 g を投与された 693 人の女性のうち 32 人(4.6%)が乳癌を発症した(参考文献: 2)。他の試験では、糖尿病患者 156 人の女性のうち、非投与対照群の 76 人では一人も乳癌を発症しなかったのに対し、平均総投与量 16 g の DES 投与群(加えて、平均総投与量 14 g のエチステロンを投与)の 80 人の女性のうち 4 人(5.0%)に乳癌が発症した(参考文献: 3)。二試験では、暴露群及びそれに対応した非暴露群が追跡試験された(参考文献: 4, 5)。一つ目の試験では、対照群 2,566 人の女性のうち 80 人(3.1%)が発症したのに対し、平均 DES 投与量が 5 g の暴露群の 2,680 人の女性のうち 118 人(4.4%)に乳癌が発症した(参考文献: 4)。二つ目の試験でも同様に、対照群の 1,404 人の女性の 24 人(1.7%)が発症したのに対し、平均 DES 投与量 2 g の暴露群の 1,531 人の女性のうち 38 人(2.5%)が乳癌の症例を示した(参考文献: 5)。これら四つの試験からの全体的相対リスクは、1.5($p = 0.001$)である。

また別の、DES 暴露女性(服用量中央値 1.5 g) 408 人の経過観察の結果は、地域の乳癌の発生頻度に基づいて予測される症例が 8.1 例であるのに対し、8 人に乳癌の症例が見られた(参考文献: 6)。この試験を上記の四試験と合わせて考慮した場合、全体的な相対リスクは、1.4($p = 0.0016$)となる。

論文 5 報(参考文献: 2-6)のいずれにおいても、最初に「DES に引き起こされた」乳癌が発症するまでに、長い(15~20 年)「潜伏」期間があるかもしれないという可能性が議論されている。一試験では(参考文献: 4)、暴露及び非暴露の女性の乳癌発症頻度は、暴露後 22 年まで全く差がなかったが、その後、差異が増加するという明らかな証拠が認められた。同様に、別の試験(参考文献: 3)においても、暴露後最初の 18 年間に発症例は一例もなかった。さらなる試験(参考文献: 5)では、相対リスクが、50 歳未満で 1.3 及び 50 歳以降で 1.7 であり、もう一つの試験(参考文献: 6)においても、50 歳未満の期待値 5.1 に 3 例及び 50

歳以降の期待値 3.0 に 5 例の発症が報告された。しかし、それに対して、無作為試験(参考文献: 2)では、最初の 15 年間の追跡の間、暴露群で 11 例及び非暴露群で 5 例であったのに対し、その後は、暴露群で 21 例及び非暴露群 16 例であったことが示された。この問題点を解決するには追加データが必要である。

暴露及び非暴露された女性の四つの追跡試験(参考文献: 2-5)には、その他のおそらく「ホルモンに関連する」癌についての情報も含まれていた。子宮内膜癌の発生は、いずれの試験においても増加しなかった。

668 人の対照群に対して、693 人の DES 暴露された女性の試験(参考文献: 2)は、卵巣癌(暴露 4、非暴露 1)、子宮頸癌(暴露 7、非暴露 3)及び結腸直腸癌(暴露 2、非暴露 1)の発生の増加を示した。また、それぞれ、DES に暴露された女性 1,531 人及び非暴露の女性 1,404 人についての試験(参考文献: 5)でも同様に、それぞれの部位における癌発症リスクが(3 つの部位についてそれぞれ、暴露 6、非暴露 2: 暴露 9、非暴露 6: 暴露 11、非暴露 7)あった。これらに対して、三つ目の試験(参考文献: 4)では、他のいずれの部位にも癌発症率の上昇は見られず、対照群に、子宮頸癌による 7 人の死亡例があったのに対し、暴露群では 1 例もなかった。このことから、対照群のマッチングが「不適合」と示唆されたが、特に、二つの群は、教育水準がよく適合しており、著者等はマッチングの問題を特定することはできなかった。確固たる結論を得るには、データが少なすぎる。

データは少ないが、出生前に DES に暴露した男性において、非暴露対照に比較して生殖器官異常の出現頻度の増大が見られた。精巣腫瘍の主要な危険因子である停留精巣は、関連する病変の一つである(参考文献: 1)。DES に胎児暴露した 5 つの症例対照試験において、精巣癌について検査された(参考文献: 7-11)。一試験においては、症例の 5.1 % (4/78) 及び対照の 1 % が、出血のため、ホルモン(すべて DES の可能性)に暴露されたことが示された(参考文献: 7)。第二の試験でも同様に、対照の 2.3 % (7/304) に対し、症例の 5.8 % (11/190) に、そのような暴露があったことが判明した(参考文献: 8)。第三の試験では対照の 0 (0/108) に対し、症例の 1.9 % (2/108) が DES に暴露していた(参考文献: 9)。第四の試験では、対照の 1.0 % (2/206) に対し、症例の 1.0 % (2/202) が DES に暴露していた(参考文献: 10)。そして、第五の試験では対照 0.9 % (2/214) に対して、症例 1.9 % (4/211) が DES に暴露していた(参考文献: 11)。これらを統合した相対リスクは、2.5 ($p = 0.014$) である。

子宮内で DES に暴露した女性に、多くの珍しい腫瘍が報告されている。それらは、26 歳での子宮内膜の致死的腺癌(参考文献: 12)、18 歳での下垂体腺腫(参考文献: 13)、21 歳での子宮頸部の浸潤扁平上皮癌(参考文献: 14)、27 歳での子宮頸部の浸潤性腺扁平上皮癌(参考文献: 15)、及び 12 歳での卵巣奇形腫(参考文献: 16)である。

DES を投与された前立腺癌の男性における原発性乳癌 6 例(参考文献: 1)については、その後、追加の報告はされていない。一日あたり 1 mg の DES で 2.5 年間治療された前立腺癌の男性で、ライディッヒ細胞腫の発生が一例報告された(参考文献: 17)。DES で長期の間、前立腺癌の治療を受けた男性に肝血管肉腫の二例目の症例報告があり(参考文献: 1、18)、一日あたり 3 mg の DES を 4.5 年間(肝臓癌と診断されるまで)治療された一人の前立腺がん患者が、肝癌の二番目の症例として報告された(参考文献: 1、19)。前立腺癌治療のため DES に暴露された後に腎癌発症が 3 例報告された(参考文献: 20、21)。

B. 動物への発がん性の(十分な)証拠 (原文 p.2)

DES は、マウス、ラット、ハムスター、カエル及びブリスザルを用いて試験され、主にエストロゲン応答性組

織に腫瘍を生じた(参考文献: 1)。DES を投与された雌新生児マウスは、子宮頸部の類表皮癌及び顆粒細胞腫(*granular-cell myoblastomas*)並びに膣の扁平上皮癌を発症した(参考文献: 22)。出生前に DES 投与されたマウスは、子宮、子宮頸部及び膣に腺癌を、子宮頸部及び膣に類表皮がん並びに卵巣及び乳腺に腫瘍を発症した(参考文献: 23-28)。DES を混餌投与された雌マウスは、子宮頸部及び子宮内膜の腺癌、乳腺腺癌、骨肉腫及び中皮腫を発症した(参考文献: 29-33)。皮下に DES を投与されたマウスは、リンパ腫及び皮下の線維肉腫の発生頻度のわずかな増加がみられた(参考文献: 34, 35)。DES への出生前暴露では、約 50 日齢で 7,12-ジメチルベンゾ[a]アントラセンを投与されたラットにおいて乳腺腫瘍発生が増強された(参考文献: 36)。DES をペレットにより皮下投与されたラットは、乳腺及び下垂体腫瘍を発症した。これらの動物が X 線又は中性子を照射された*場合には、乳腺腫瘍の発生頻度の増大が見られた(参考文献: 37-39)。

B. 原文の「wee」は were の間違いであるとして訳した。

他の試験(皮下、経胎盤、経口)では、DES を投与されたラットにおいて、乳腺、肝臓及び下垂体の腫瘍の発症がみられた(参考文献: 40-44)。出生前に DES を投与されたハムスターにおいて、雌では子宮内膜腺癌、子宮頸部及び膣の扁平上皮細胞乳頭腫並びに子宮頸部の混合性ミューラー(Mullerian)腫瘍(筋肉腫)の発症が見られ、雄では、精嚢腺の平滑筋肉腫*及びカウパー腺腫がみられた(参考文献: 45)。成体時に去勢され、DES を皮下投与された雄のハムスターは腎腫瘍を発症した(参考文献: 46, 47)。

*原文の「leiomyosarcoma」は、「leiomyosarcoma」であるとした。

C. その他関連するデータ (原文 p.3)

ヒトにおける DES の遺伝的影響及び関連作用について、利用可能なデータはなかった。

DES は *in vivo* で投与されたマウスの骨髄細胞で染色体異常を誘発したが、姉妹染色分体交換及び微小核誘導のデータは不確実であった。即ち、ラットの試験では、姉妹染色分体交換を誘発した。DES を慢性投与したハムスターの腎臓の DNA にヌクレオチドの異常が見られた。*in vitro* でヒト細胞に異数性が誘発されたが、姉妹染色分体交換、染色体異常及び突然変異の誘導についてのデータは、決定的ではなかった。ただ一つの試験を除いて、DES は DNA 切断を誘導したが、不定期 DNA 合成は誘導しなかった。ラット及びシリアンハムスターの胚細胞を用いた形質転換試験では、陽性であったが、マウス細胞を用いた結果は陰性であった。

in vitro で齧歯類の細胞に異数体及び DNA 鎖切断が誘導されたが、染色体異常及び姉妹染色分体交換の結果は不明瞭であった。シリアンハムスター胎児細胞を用いたただ一つの試験を除いて、DES は、突然変異又は不定期 DNA 合成を誘発しなかった。チャイニーズハムスター V79 細胞の細胞間コミュニケーションは阻害されなかった。真菌では異数性は誘導されたが、しかし、ほとんどの試験では、突然変異、遺伝子組換え又は遺伝子変換は誘発されなかった。様々な細菌及び昆虫の系で変異は誘導されなかったが、植物では変異原性が示された。DNA 損傷は、真菌又は細菌で誘導されなかった。DES は、西洋ワサビペルオキシダーゼ活性化システムの存在下で、ファージ DNA に一本鎖切断を誘導した(参考文献: 48)。

総合評価 (原文 p.3)

ジエチルスチルベストロールは、ヒトに対し発がん性をもつ(グループ 1)。

イタリック体を使用した用語の定義については、Preamble Evaluation を参照。

また、過去の評価試験を参照せよ: Vol. 6(1974). Vol 21(1979)

ジエチルスチルベストールの別名 (原文 p.6)

Acnestrol
Antigestil
Bio-des
3,4-Bis(*para*-hydroxyphenyl)-3-hexene 3,4-ビス(パラヒドロキシフェニル)-3-ヘキセン
Bufon
Comestrol
Cyren
Cyren A
Dawe's destrol
DEB
DES
Desma
Destrol
ジベストール'2'混合物 DiBestrol '2' Premix
Dicorvin
DiEstryl
 α,α' -Diethylstilbenediol
(E)- α,α' -Diethyl-4,4'-stilbenediol (E)- α,α' -ジエチル-4,4'-スチルベンジオール
trans- α,α' -Diethyl-4,4'-stilbenediol トランス- α,α' -ジエチル-4,4'-スチルベンジオール
trans-Diethylstilbesterol トランス-ジエチルスチルベステロール
Diethylstilbestrol ジエチルスチルベストール
trans-Diethylstilbestrol トランス-ジエチルスチルベストール *trans*-Diethylstilbestrol
trans-Diethylstilboestrol トランス-ジエチルスチルベストール *trans*-Diethylstilboestrol
4,4'-Dihydroxydiethylstilbene 4,4'-ジヒドロキシジエチルスチルベン
4,4'-Dihydroxy- α,β -diethylstilbene 4,4'-ジヒドロキシ- α,β -ジエチルスチルベン
Distilbene
Domestrol
Estilbin 'MCO'
Estrobene
Estromenin
Estrosyn
[Follidienne]
Fonatot
Grafestrol
Gynopharm
Hi-Bestrol
Idroestril
Iscovesco
Menostilbeen
Microest
Milestrol
Neo-OestranolI

Oekolp
Oestrogenine
Oestrol Vetag
Oestromenin
Oestromensyl
Oestromon
Pabestrol
Palestrol
Percutatrine oestrogenique Iscovesco
Rumestrol 1
Rumestrol 2
Sedestran
Serral
Sexocretin
Sibol
Sintestrol
Stibilium
Stilbestrol スチルベストロール
Stilbetin
Stilboefral
Stilboefrol
Stilboestroform
Stilbofollin
Stilbol
Stilkap
Stil-Rol
Synestrin
Synthoestrin
Synthofolin
Syntofolin
Tampovagan stilboestrol
Tylosterone
Vagestrol

ジエチルスチルベストロールジプロピオン酸の別名

Clinestrol
Cyren B
Dibestil
 α, α' -Diethyl-4,4'-stilbenediol dipropionate α, α' -ジエチル-4,4'-スチルベンジオールジプロピオン酸
(E)- α, α' -Diethyl-4,4'-stilbenediol dipropionate (E)- α, α' -ジエチル-4,4'-スチルベンジオールジプロピオン酸
 α, α' -Diethyl-4,4'-stilbenediol trans-dipropionate α, α' -ジエチル-4,4'-スチルベンジオールトランスジプロピオン酸

α,α' -Diethyl-4,4'-stilbenediol dipropionyl ester α,α' -ジエチル-4,4'-スチルベンジオールジプロピオ
 ニルエステル
 Diethylstilbene dipropionate ジエチルスチルベンジプロピオン酸
 Diethylstilbesterol dipropionate ジエチルスチルベステロールジプロピオン酸
 Diethylstilbestrol dipropionate ジエチルスチルベストロールジプロピオン酸
 Diethylstilbestrol propionate ジエチルスチルベストロールプロピオン酸
 Diethylstilboestrol dipropionate ジエチルスチルベストロールジプロピオン酸
 Diethylstilboestrol propionate ジエチルスチルベストロールプロピオン酸
 Dihydroxydiethylstilbene dipropionate ジヒドロキシジエチルスチルベンジプロピオン酸
 para,para'-Dipropionoxy-trans- \square,\square -diethylstilbene パラ,パラ'-ジプロピオノキシトランス- α,β -ジ
 エチルスチルベン
 Estilben エスチルベン
 Estilbin エスチルビン
 Estrobene DF エストロベン DF
 Estrobene DP エストロベン DP
 Estrogenin エストロゲニン
 Estrostilben エストロスチルベン
 Euvestin オイベスチン
 Gynolett
 Horfemine
 Neo-Oestranol II ネオ-エストラノール II
 Neo-Oestronol II ネオ-エストロノール II
 Neo Oestranol11 ネオ-エストラノール 11
 Oestrogynaedron
 Orestol
 Pabestrol D パベストロール D
 Sinciclan
 Stilbestrol dipropionate スチルベストロールジプロピオネート
 Stilbestrol propionate スチルベストロールプロピオン酸
 Stilbestronate スチルベストロナート
 Stilboestrol dipropionate スチルベストロールジプロピオネート
 Stilboestrol DP スチルボエストロール DP
 StilbofaxStilronate スチルボファックス
 Synoestron
 Syntestrin
 Syntestrine
 Willestrol ウイレストロール

ジエチルステルベストールの毒性試験と結果の概要（評価書：IARC（1987））

試験の種類	供試動物等	投与量	結果
発がん性試験 (注射：投与経路記載なし)	新生児マウス	記載なし	雌：子宮頸部の類表皮癌及び顆粒細胞腫並びに膣の扁平上皮癌を発症
発がん性試験 (出生前投与)	マウス	記載なし	子宮、子宮頸部及び膣に腺癌、子宮頸部及び膣に類表皮がん並びに卵巣及び乳腺に腫瘍を発症
発がん性試験 (混餌)	雌マウス	記載なし	子宮頸部及び子宮内膜の腺癌、乳腺腺癌、骨肉腫及び中皮腫を発症
発がん性試験 (皮下投与)	マウス	記載なし	リンパ腫及び皮下の線維肉腫の発生頻度がわずかに増加
発がん性試験 (出生前被曝)	ラット	記載なし	約 50 日齢での 7,12-ジメチルベンゾ[a]アントラセン投与による乳腺腫瘍発生を増強
発がん性試験 (皮下ペレット)	ラット	記載なし	乳腺及び下垂体腫瘍を発症、X 線又は中性子照射による乳腺腫瘍の発生頻度の増大
発がん性試験 (皮下、経胎盤、経口)	ラット	記載なし	乳腺、肝臓及び下垂体の腫瘍の発症
発がん性試験 (出生前暴露)	ハムスター	記載なし	雌：子宮内膜腺癌、子宮頸部及び膣の扁平上皮細胞乳頭腫並びに子宮頸部の混合性ミュラー (Mullerian) 腫瘍 (筋肉腫) の発症 雄：精嚢腺の平滑筋肉腫及びカウパーの腺腫の発症
発がん性試験 (皮下)	去勢雄ハムスター	記載なし	腎腫瘍発症
変異原性試験			<i>in vitro</i> で齧歯類の細胞には、異数体及び DNA 鎖切断が誘導されたが、染色体異常及び姉妹染色分体交換の結果は不明瞭であった。シリアンハムスター胎児細胞を用いた、ただ一つの試験を除いて、DES は、突然変異又は不定期 DNA 合成を誘発しなかった。チェーンズハムスター V79 細胞の細胞間コミュニケーションは阻害されなかった。真菌では異数性は誘導されたが、しかし、ほとんどの試験では、突然変異、遺伝子組換え又は遺伝子変換は誘発されなかった。様々な細菌及び昆虫の系で変異は誘導されなかったが、植物では変異原性が示された。DNA 損傷は、真菌又は細菌で誘導されなかった。DES は、西洋ワサビペルオキシダーゼ活性化システムの存在下で、ファージ DNA に一本鎖切断を誘導した。

略称

略称	正式名称(英語)	日本語訳
IARC	International Agency for Research on Cancer	国際がん研究機関
DES	Diethylstilboestrol	ジエチルステルベストール

