

DEHPの毒性試験に関する文献の整理結果:小グループによる(評価書記載順)

評価書案	検討番号	毒性試験分類	動物種	系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg体重/日) <混餌中濃度>	国際機関等によるNOAEL等			文献	小グループ 検討結果
									エンドポイント等	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)		
(2)×	1	亜急性	ラット	SD	①雌雄8 ②雌雄12 ③雌雄15	4日間:①16-20日 齢、②36-40日齢、 ③56-60日齢	強制 経口	①0、500 ②0、750 ③0、750	①・②血漿中副腎皮質刺激ホルモン及 びコルチコステロン濃度増加(投与群)			Spornsilchai et al. 2007	×
(2)①	2	亜急性	ラット	SD		7日間	混餌	0、2.5、5、25 <0、50、100、500 mg/kg>	肝ペルオキシソーム増殖	2.5 [著、W:TDI]	5 [著、W]	Morton 1979	△
(2)②	3	亜急性/ 生殖	ラット	SD	①②雌10	①2週間、 ②4週間	経口	0、300、1,000、3,000 mg/kg(単 位は原著記載のまま)	①・②肝細胞肥大、②肝重量増加、肝臓 肥大、近位尿細管の好酸性変化		300 mg/kg	Takai et al. 2009	○
(2)③	4	亜急性	ラット	SD	雌雄10	13週間	混餌	雄: 0、0.4、3.7、37.6、375.2 雌: 0、0.4、4.2、42.2、419.3 <0、5、50、500、5,000 ppm>	肝重量増加、肝肥大、肝ペルオキシソーム 増殖、腎重量増加、赤血球数・ヘモグ ロビンの減少	37.6 [T、U(腎)]	375 [T]	Poon et al. 1997	◎
(2)④	5	亜急性	ラット	Wistar	雌雄4	3日~9カ月間 (3、7、14、28日、9 カ月)	混餌	0、50、200、1,000	肝重量増加、肝ペルオキシソーム増殖		50 [T、U]	Mitchell et al. 1985	○
(2)⑤	6	亜急性	カニク イザル		2歳未満の 雄4	14日間	強制 経口	0、500	肝・腎・精巣、血液・生化学検査結果に 影響なし	500 [T]		Pugh et al. 2000	△
(2)⑤	7	亜急性	マーモ セット		雌雄4	13週間	強制 経口	0、100、500、2,500	肝・腎・膵臓・精巣・卵巣、血液・生化学 検査結果に影響なし	2,500 [T]		Kurata et al. 1998	△
(2)⑤	32	生殖/ 発生	ラット	①SD、LE	①雄10	①22~56-58、98 日齢(34-36、76日 間)	強制 経口	①0、10、100、300、900	LEラットで肝重量増加(10-)			Noriega et al. 2010	◎※
(3)×	10	慢性/ 発がん 性	ラット	Sherman	雌雄32	2年間	混餌	0、20、60、190~200 <0、0.04、0.13、0.4%>	肝重量増加	60 [T]	190 [T]	Carpenter et al. 1953	×

評価書案	検討番号	毒性試験分類	動物種	系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg体重/日) <混餌中濃度>	国際機関等によるNOAEL等			文献	小グループ 検討結果
									エンドポイント等	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)		
(3) ×	11	慢性/ 発がん 性	ラット	SD	雄、 数不明	102週間	混餌	0、14、140、1,400 <0、0.02、0.2、2%>	肝ペルオキシソーム増加		140 [T]	Ganning et al. 1991	×
(3) ×	15	慢性/ 発がん 性	モル モット		雌雄22-24	1年間	混餌	0、19、64 <0、0.04、0.13%>	肝重量増加(雌)		19 [EP:経口RfD]	Carpenter et al. 1953	×
(3) ①	9	慢性/ 発がん 性	マウス	B6C3F1	雌雄60-70	104週間	混餌	雄:0、19.2、98.5、292.2、 1,266.1 雌:0、23.8、116.8、354.2、 1,458.2 <0、100、500、1,500、6,000 ppm>	発がん(肝腫瘍) 肝重量増加、腎重量低下	19.2 [著]、雄98 [U] 雄19.2(肝)[U]、 98.5-116.8 [著]、 117 [T]	98.5 [著]、雄 292・ 雌354 [T]、雄292 [U] 292(肝)・354(腎) [T]	David et al. 1999; David et al. 2000b [[U] 参照: Moore (1997)]	◎
(3) ②	12	慢性/ 発がん 性	ラット	F344	雌雄50	103週間	混餌	雄:0、322、674 雌:0、394、774 <0、6,000、12,000 ppm>	発がん(肝細胞癌) 肝、内分泌系毒性(肝明細胞性細胞巢、 下垂体肥大)		322 [T]、320 [U] 322(肝)・674(内)[T]	Kluwe et al. 1982; NTP 1982	○
(3) ②	8	慢性/ 発がん 性	マウス	B6C3F1	雌雄50	103週間	混餌	雄:0、672、1,325 雌:0、799、1,821 <0、3,000、6,000 ppm>	発がん(肝細胞がん) 腎臓慢性炎症増加 精細管変性増加	672 [T] 672 [T]	1,325 [T] 1,325 [T]	Kluwe et al. 1982; NTP 1982	△
(3) ③	13	慢性/ 発がん 性	ラット	F344	雌雄50-80	104週間	混餌	雄:0、5.8、28.9、146.6、789 雌:0、7.3、36.1、181.7、938.5 <0、100、500、2,500、12,500 ppm>	発がん(肝腫瘍) 肝・腎毒性(肝重量増加、肝海綿状変 性、腎重量増加)	28.9-36.1 [著]、 雄29 [U] 36 [T]、雄28.9・雌 36.1 [U]	雄147 [U] 147 [T、U]	David et al. 1999; David et al. 2000a [[U] 参照: Moore (1996)]	◎
(3) ④	14	慢性/ 発がん 性	ラット	SD	雄60-180	生涯(最大159週 間)	混餌	0、30、95、300	発がん(肝・精巣腫瘍)	95 [著]		Voss et al. 2005	○
(4)	16	単回 /14日 間	ラット	F344	雌8	①単回 ②14日間反復	強制 経口	①単回:0、150、500、1,500、 5,000 mg/kg体重/回 ②反復:0、50、150、500、1,500	神経毒性(機能観察総合評価(FOB)、自 発運動測定で影響なし)	① 5,000 mg/kg体 重/回 以上、 ② 1,500 以上		Moser et al. 1995	△

評価書案	検討番号	毒性試験分類	動物種	系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg体重/日) <混餌中濃度>	国際機関等によるNOAEL等			文献	小グループ 検討結果
									エンドポイント等	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)		
(4)①	21	生殖/発生	マウス	ICR	雌4~7	妊娠8~17日及び分娩後3~7日	経口	0, 1	2~6週齢の雄出生児における中脳ドーパミン作動性神経核のチロシンヒドロキシラーゼ、Fosの免疫組織学活性の変化、体重の減少(1)			Tanida et al. 2009 (参考) Ghisari & Bonefeld-Jorgensen, 2009	P
(4)②	23	生殖/発生	マウス	ICR (CD-1)	雄雌10	交配前4週~F19週齢まで	混餌	F0平均用量 雄:0, 15.59, 46.53, 142.08 雌:0, 19.86, 56.23, 168.17 <0, 0.01, 0.03, 0.09%>	出産児数、出生児の体重・性比に影響なし F1の行動発達指標にわずかな影響[平面起き直り抑制(4日齢雌:19.86, 56.23, 7日齢雄:142.08)]	雄142.08、雌 68.17		Tanaka 2002	◎
(4)②	24	生殖/発生	マウス	ICR (CD-1)	雄雌10(cross-mating)	交配前4週~F19週齢まで	混餌	0, 42~171 <0, 0.03%>	出産児数、出生児の体重・性比に影響なし			Tanaka 2005	◎
(5)	56	二世代生殖発生	ラット	Wistar	雌雄25	F0交配73日以上前から離乳まで	混餌	0, 113, 340, 1,088 <0, 1,000, 3,000, 9,000 ppm>	F1 脾臓重量減少		113 [U]	[[U]Schilling et al. 2001参照]	P
(6)×	53	生殖/発生	ラット	SD	雌	①5日間(分娩後2~6日、6~10日、14~18日) ②3日間(分娩後15~17日)	強制経口	①・②0, 2,000	母動物: 体重低下、肝相対重量増加、ペルオキシソーム酵素活性上昇、乳腺重量低下、乳汁組成変化、乳汁中にDEHP・MEHP検出、血漿中にMEHP検出 児動物: 体重低下、ペルオキシソーム酵素活性上昇 (2000)			Dostal et al. 1987	△
(6)×	54	生殖/発生	ラット		雌5	分娩後1~21日	強制経口	0, 2,000	乳児の体重減少、肝臓絶対重量の減少、肝臓でのDEHP検出(2000)			Parmar et al. 1985	△
(6)×	55	生殖/発生	ラット	アルビノ	雌4	分娩後1~21日	経口	0, 2,000	雄児について、31、61日齢での精巣のγ-GTP等の活性影響、91日齢での精巣上体の精子数減少(2000)			Tandon et al. 1990	△
(6)①	9	慢性/発がん性	マウス	B6C3F2	雌雄60-71	105週間	混餌	雄:0, 19.2, 98.5, 292.2, 1,266.1 雌:0, 23.8, 116.8, 354.2, 1,458.2 <0, 100, 500, 1,500, 6,001 ppm>	精巣重量減少、精液減少	98.5 [T、著、U]	292 [T]	David et al. 1999; David et al. 2000b [[U] 参照: Moore (1999)]	◎

評価書案	検討番号	毒性試験分類	動物種	系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg体重/日) <混餌中濃度>	国際機関等によるNOAEL等			文献	小グループ 検討結果
									エンドポイント等	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)		
(6)②	17	生殖/発生	マウス	ICR (CD-1)	雌雄20、 対照群は雌雄40	交配前7日間、引 続き98日間	混餌	0、14、140、420 <0、0.01、0.1、0.3%>	出産率、生存児数、生児出生率、出生 児体重の低下	14 [T:MRL、 厚.TD]、20(児)・ 600(母)[U]	140 [T]、144 [厚]	Lamb et al. 1987	◎
(6)③	18	生殖/発生	マウス	ICR (CD-1)	雌24-30	妊娠0~17日	混餌	0、44、91、191、292 <0、0.025、0.05、0.10、0.15%>	発生毒性(胎児外形異常増加) 母動物の体重減少	44 [著、U(児)、T、 厚] 91(母)[U]	91 [T、厚]	Tyl et al. 1988	◎
(6)③	19	生殖/発生	マウス	ICR	雌	妊娠0~18日	混餌	0、70、190、400、830、2,200 <0、0.05、0.1、0.2、0.4、1.0%>	胎児死亡率増加	70 [著]、83 [T]	170 [T]	Shiota et al. 1980	△
(6)④	25	二世代 生殖発生	マウス	ICR (CD-1)	雌28-29	F0妊娠0~17日 (F2出生まで観察)	混餌	0、19、48、95 <0、0.01、0.025、0.05%>	発生毒性(F ₁ の生後1~4日の死亡率増加) 母動物(F0)の毒性(分娩後4~7日の体 重増加抑制傾向)	48 [著、T] 48 [著]	95 [T]	Price et al. 1988; NTP	◎
(6)⑤	20	生殖/発生	マウス	C57BL/6	雌10	妊娠12~17日	強制 経口	0、100、200、500	胎齢19日の雄児のAGD短縮、尿道下裂 増加		100	Liu et al. 2008	○
(6)⑥	26	単回	ラット	SD	雄5	3日齢単回	強制 経口	①0、20、100、200、500 mg/kg 体重/回、 ②DEHP 500と等モルの2-EH またはMEHP	①精巣での異常生殖細胞出現、セルトリ 細胞の増殖抑制(②MEHPで同様の影 響を確認)	20 mg/kg体重/回 [T、U]	100 mg/kg体重/回 [T]	Li et al. 2000	○
(6)⑦	27	亜急性	ラット	SD	雄7-10	1、2、3、6、12週齢 から5日間	強制 経口	0、10、100、1,000、2,000	精巣重量低下、精巣セルトリ細胞減少、 精母細胞・精子細胞消失	100 [T]	1,000 [T]	Dostal et al. 1988	○
(6)⑧	3	亜急性 /生殖	ラット	SD	①②雌10 ③雌雄11	①2週間、 ②4週間 ③交配前2週間~ 妊娠8日(雌のみ投 与)	経口	0、300、1,000、3,000 mg/kg(単 位は原著記載のまま)	①・②卵巣間質細胞空胞変性 ③生殖毒性(母動物):不規則な性周期、 妊娠率低下	300 mg/kg 3,000 mg/kg		Takai et al. 2009	○
(6)⑧	28	亜急性	ラット	SD	雌10	20日齢から10日間	強制 経口	0、500	血中エストラジオール・プロゲステロン減 少		500	Svechnikova et al. 2007	△

評価書案	検討番号	毒性試験分類	動物種	系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg体重/日) <混餌中濃度>	国際機関等によるNOAEL等			文献	小グループ 検討結果
									エンドポイント等	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)		
(6)⑧	30	亜急性	ラット	SD	雌42	1~12日間	強制 経口	0、2,000	発情周期の延長、卵巣の顆粒膜細胞の小型化、血清エストラジオール減少、FSH増加、LHサージ消失、無排卵		2,000 [T]	Davis 1994	△
(6)⑧	34	亜急性	ラット	SD	雌10	26週間	経口	0、1,400 mg/kg体重/回 (2回/週)	血清エストラジオール・FSH減少、下垂体のFSH・LH減少、発情休止期延長(投与群)			Hirosawa et al. 2006	△
(6)⑨	31	生殖/発生	ラット	LE	間接暴露: ①②雌7	間接暴露: ①妊娠12~21日 ②授乳1~21日	強制 経口	間接暴露:0、100	間接曝露:①②21日齢の雄児の血清中テストステロン低下		100 [U]	Akingbemi et al. 2001	◎※
		亜急性			直接曝露: ①14日間(21~34、35~48日齢) ②28日間(21~48日齢)、③28日間(62~89日齢)	強制 経口	直接暴露:0、1、10、100、200	直接曝露:①精巣の17β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ活性減少、②ライディッヒ細胞のテストステロン産生変化(exo vivo)	1[N、著]	10[N、著]			
(6)⑨	65	生殖/発生	ラット	LE	雄10以上	21~48、90、120日齢(28、70、100日間)	強制 経口	0、10、100	血清中LH・テストステロン増加、精巣ライディッヒ細胞のテストステロン産生減少、ライディッヒ細胞過形成		10 [N]	Akingbemi et al. 2004	◎※
(6)⑨	50	生殖/発生	ラット	SD	雌4-5	妊娠14日~分娩後3日	強制 経口	0、750	雄児の精巣内・全身のテストステロン濃度低下、AGD短縮、精巣重量減少、ライディッヒ細胞肥大の増加、多核生殖細胞の増加(750)			Parks et al. 2000	△
(6)⑩	33	生殖/発生	ラット	LE	21日齢雄10	28日間(21~48日齢)	強制 経口	0、10、500、750	性成熟への影響: 体重増加・精巣重量増加・血清テストステロン増加・包皮分離の早期完了(10)、体重減少・精巣重量減少・前立腺重量減少・血清テストステロン減少・包皮分離の遅延(750)	推定せず	推定せず	Ge et al. 2007	◎※
(6)⑪	32	生殖/発生	ラット	①SD、LE ②SD	②雄17	①22~56-58、98日齢(34-36、76日間)	強制 経口	①0、10、100、300、900 ②0、100、300、900	生殖毒性(生殖系器官の重量減少、包皮分離遅延)	100	300	Noriega et al. 2009	◎※
(6)⑫	4	亜急性	ラット	SD	雌雄11	14週間	混餌	雄: 0、0.4、3.7、37.6、375.2 雌: 0、0.4、4.2、42.2、419.3 <0、5、50、500、5,001 ppm>	精巣セルトリ細胞空胞変性	3.7 [著、T、U、N厚:TDI]	37.6 [著、T、U、N厚]	Poon et al. 1998	◎

評価書案	検討番号	毒性試験分類	動物種	系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg体重/日) <混餌中濃度>	国際機関等によるNOAEL等			文献	小グループ 検討結果
									エンドポイント等	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)		
(6)⑬	12	慢性/ 発がん 性	ラット	F344	雌雄50	103週間	混餌	雄:0、322、674 雌:0、394、774 <0、6,000、12,000 ppm>	生殖毒性(精細管変性増加)		674 [T]	Kluwe et al. 1982; NTP 1982	○
(6)⑭	13	慢性/ 発がん 性	ラット	F344	雌雄50-80	104週間	混餌	雄: 0、5.8、28.9、146.6、789 雌: 0、7.3、36.1、181.7、938.5 <0、100、500、2,500、12,502 ppm>	生殖毒性(無精子症、精巣影響)	5.8 [T:MRL]、28.9 [U]	29 [T]	David et al. 1999; David et al. 2000a [[U] 参照: Moore (1998)]	◎
(6)⑮	35	生殖/ 発生	ラット	F344	雌雄24	交配前60日間(雄 のみ)	混餌	0、18、69、284、1,156 <0、320、1,250、5,000、 20,000ppm>	生殖毒性(精巣重量、精巣上体重量、前 立腺重量低下)	69 [U]		Agarwal et al. 1986	○
(6)⑯	36	生殖/ 発生	ラット	F344	雌22-25	妊娠0~20日	混餌	0、357、666、856、1,055 <0、0.5、1.0、1.5、2.0%>	発生毒性(胎児低体重) 母動物毒性(体重増加抑制)	357 [著、T、U] 357 [U]	666 [T]	Tyl et al. 1988	◎
(6)⑰	57	二世 代 生殖 発生	ラット	F344	雌19-23	F0妊娠0~20日 (F2出生まで観察)	混餌	0、164、313、573 <0、0.25、0.5、1.0%>	F1出生前後の死亡率増加 母動物・児動物の毒性(F0母動物の摂 餌量低下、F1出生前後の死亡率増加)	164 [T] 164 [著]	313 [T]	Price et al. 1986 ; NTP	◎
(6)⑱	38	生殖/ 発生	ラット	Wistar	雌9-10	妊娠6~15日	強制 経口	0、40、200、1,000	発生毒性(生存胎児数減少、胎児体重 減少、骨格・軟組織の変異増加、奇形増 加、骨化遅延増加) 母動物の毒性(肝・腎重量増加、子宮重 量減少)	200 [T、U] 200 [U]	1,000 [T] 1,000 [U]	Hellwig et al. 1997	○
(6)⑲	37	生殖/ 発生	ラット	LE	雌6-9	妊娠2~20日	強制 経口	0、10、100、750	雄胎児精巣において、テストステロン濃 度、KITL・IGF-1転写変化(10:増加、750: 減少)、ライディツヒ細胞凝集体増加(10-)、重量減少、ライディツヒ細胞数・体積減 少(100-)、LIF転写増加・Ins1-3転写減少 (750)。 雄胎児のAGD短縮(750)	推定せず	推定せず	Lin et al. 2008	○

評価書案	検討番号	毒性試験分類	動物種	系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg体重/日) <混餌中濃度>	国際機関等によるNOAEL等			文献	小グループ 検討結果
									エンドポイント等	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)		
(6) (19)	22	生殖/発生	マウス	Kuming	雌10(雄児10)	妊娠12日～分娩後3日	強制経口	0、100、200、500	雄児精巣におけるinsl-3のmRNA発現低下(100-)			Song et al. 2008 (参考)Laguë & Tremblay, 2008	△
(6) (19)	41	生殖/発生	ラット	SD	雌9-12	妊娠12～21日	強制経口	0、500、625	出生児の1日齢での生存率減少、雄児の乳輪・乳頭遺残、尿道下裂、精巣欠損・低形成、停留精巣(500-)、AGD減少(500)		500	Saillenfait et al. 2009	△
(6) (20)	39	生殖/発生	ラット	Wistar	雌8	妊娠7～21日	強制経口	0、10、30、100、300	雄胎児における生殖細胞の組織学的変化	30	100	Borch et al. 2006	○
(6) (20)	40	生殖/発生	ラット	SD	雌8	妊娠11～21日	強制経口	0、10、100、500	63日齢の雄児の精子運動性低下		10	Vo et al. 2009	△
(6) (20)	42	生殖/発生	ラット	SD、Wistar	雌17-30	妊娠14～18日	強制経口	0、750	雄乳児のAGD短縮、乳輪・乳頭遺残等(750)			Wilson et al. 2007	△
(6) (21)	44	生殖/発生	ラット	SD	雌6-8	妊娠3日～分娩後21日	強制経口	0、375、750、1,500	雄児の乳輪/乳頭残留増加、精巣重量、前方前立腺重量低下		375 [T、U]	Moore et al. 2001	△
(6) (22)	45	生殖/発生	ラット	Wistar	雌11-16	妊娠6日～分娩後21日	強制経口	0、0.015、0.045、0.135、0.405、1.215、5、15、45、135、405	雌児の三次閉鎖卵胞増加(405)			Grande et al. 2007	△
(6) (22)	46	生殖/発生	ラット	Wistar	雌11-16	妊娠6日～分娩後21日	強制経口	0、0.015、0.045、0.135、0.405、1.215、5、15、45、135、405	雌児の膣開口遅延	5 [著]	15	Grande et al. 2006	△
(6) (22)	48	生殖/発生	ラット	Wistar	雌11-16	妊娠6日～分娩後21日	強制経口	0、0.015、0.045、0.135、0.405、1.215、5、15、45、135、405	22日齢の雄児の精巣重量増加(5-135)	1.215 [著]	5	Andrade et al. 2006a(前回の年号ナンバリング2006cから変更)	◎※
(6) (22)	47	生殖/発生	ラット	Wistar	雌11-16	妊娠6日～分娩後21日	強制経口	0、0.015、0.045、0.135、0.405、1.215、5、15、45、135、405	144±7日齢の雄児における停留精巣(5、135、405で各一例)、一日精子産生量低下(15-)	1.215 [著]	5(停留精巣)、15(精子産生量低下) [著]	Andrade et al. 2006b(前回の年号ナンバリング2006aから変更)	◎※

評価書案	検討番号	毒性試験分類	動物種	系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg体重/日) <混餌中濃度>	国際機関等によるNOAEL等			文献	小グループ 検討結果
									エンドポイント等	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)		
(6)⑳	49	生殖/発生	ラット	Wistar	雌11-16	妊娠6日～分娩後21日	強制経口	0, 0.015, 0.045, 0.135, 0.405, 1.215, 5, 15, 45, 135, 405	視床下部/視索前野領域におけるアロマターゼ活性の変化[1日齢:阻害(雄0.135-0.405)、増加(雄15-)。22日齢:増加(雌0.045、5を除く全投与群;雄0.405のみ)]			Andrade et al. 2006c(前回の年号ナンバリング2006bから変更)	◎※
(6)㉑	52	生殖/発生	ラット	SD	①雌13-14 ②①の雄出生児16-20	①妊娠8日～分娩後17日 ②引続き、雄児につき18～65日齢	強制経口	0, 11, 33, 100, 300	雄出生児における乳頭遺残、精巣上体や精巣の変性・奇形等の何らかの生殖影響を有する個体の割合の増加		11 [著]	Gray et al. 2009	◎※
(6)㉒	66	生殖/発生	ラット	Wistar	①雌8、対照群は雌16 ②雌8、用量3と対照群は雌16	妊娠7日～分娩後16日	強制経口	①0、10、30、100、300、600、900 ②0、3、10、30、100	①、②を合わせた雄出生児におけるAGD短縮、乳頭遺残の増加、生殖器官(前立腺、LABC)の重量減少、外部生殖器のmildな形成不全		10 [著]	Christiansen et al. 2010	◎※
(6)㉓	58	三世代生殖発生	ラット	SD	雌雄17	F0交配前6週間～(F3出生まで観察)	混餌	F0:0.12, 0.78, 2.4, 7.9, 23, 77, 592, 775 F1:0.09, 0.48, 1.4, 4.9, 14, 48, 391, 543 F2:0.1, 0.47, 1.4, 4.8, 14, 46, 359 <1.5, 10, 30, 100, 300, 1,000, 7,500, 10,000 ppm>	F1、F2の小さな精巣、精巣形成不全、F1の精細管萎縮 F1、F2、F3の精子減少、F2の妊娠率低下、F1の同腹児減少 F1・F2雄の生殖器異常の発生頻度に対するベンチマークドーズ(BMD)法の適用	4.8 [U、E:TDI]、 4.8-7.9 [N] 46 [U、E] BMDL10:27 [著]	14 [U、E]、14-23 [N] 359 [U]	Wolf & Layton 2003; [[N]参照: the NTP (114)]、Benson 2009 (BMDL ₁₀ 算出のみ)	◎※
(6)㉔	67	検討番号58結果を別途解析							F ₁ 、F ₂ を併せた雄における何らかの生殖系(精巣、精巣上体、前立腺、精囊)の奇形を有する頻度	4.8 [著]	14 [著]	Blystone et al. 2010	◎※
(6)㉕	64	生殖/発生	コモンマーマセット		雌雄5-6	離乳直後～65週間	強制経口	0, 100, 500, 2,500	雄:精巣、精子、血清テストステロン等への影響なし 雌:卵巣重量増加・大型黄体、血清エストラジオール増加(500-)	2500		Tomonari et al. 2006	○
(6)㉖	7	亜急性	マーマセット		雌雄4	13週間	強制経口	0, 100, 500, 2,500	肝・腎・膵臓・精巣・卵巣、血液・生化学検査結果に影響なし	2,500 [T]		Kurata et al. 1998	△
(6)㉗	43	生殖/発生	ラット	LE	雌12	妊娠1日～分娩後21日	飲水	0, 3.0～3.5, 30～35 <0, 32.5, 325 μl/L>(飲水量未測定)	雄児の腎臓絶対重量低下、精巣の絶対・相対重量低下、精細管上皮崩壊		3.5 [U]	Arcadi et al. 1998	△

評価書案	検討番号	毒性試験分類	動物種	系統	性別・動物数/群	投与期間	投与方法	用量 (mg/kg体重/日) <混餌中濃度>	国際機関等によるNOAEL等			文献	小グループ 検討結果
									エンドポイント等	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)		
(6)⑦	51	生殖/発生	ラット	Wistar	雌5	妊娠16日～分娩後14日	混餌	<0、1% (w/w)>	児動物の肺胞中隔減少、肺胞の拡張、肺胞数減少、ガス交換表面積減少等(1%)			Rosicarelli & Stefanini 2009	△
(6)⑦	59	亜急性	ブタ		雄20	3週齢～7週齢	強制経口	0、300 mg/kg体重/回 (3回/週)	7週齢で尿道球腺の早期成熟。精巣のセルトリ細胞数、ライディッチ細胞、生殖細胞に影響なし(投与群)			Ljungvall et al. 2008	△
(6)⑦	60	亜急性	ブタ		雄20	3週齢～7週齢	強制経口	0、300 mg/kg体重/回 (3回/週)	GnRH刺激によるLH産生低下(0.5～1時間)、血中テストステロンに有意差なし、性行動に変化なし(投与群)			Ljungvall et al. 2006	△
(6)⑦	61	亜急性	ブタ		雄20	3週齢～7週齢	強制経口	0、300 mg/kg体重/回 (3回/週)	精子の直線運動低下、精子頭部の水平運動の振幅増加傾向(投与群)			Spjuth et al. 2006a	△
(6)⑦	62	亜急性	ブタ		雄20	3週齢～7週齢	強制経口	0、300 mg/kg体重/回 (3回/週)	精子産生、精子の質への有害影響なし(投与群)			Spjuth et al. 2006b	△
(6)⑦	63	亜急性	ブタ		雄20	3週齢～7週齢	強制経口	0、300 mg/kg体重/回 (3回/週)	in vitroにおける精子の受胎能獲得、先体反応誘導に有意差なし(投与群)			Spjuth et al. 2007	△

【記載方法】

○NOAEL及びLOAEL:[著]著者、[T]ATSDR、[E]EFSA、[EP]EPA、[U]EU-RAR、[N]NTP、[W]WHO、[厚]厚労省薬食審、無印は平成21年度内閣府食品安全委員会事務局委託業務報告書「清涼飲料水中の汚染物質に係る食品健康影響評価に関する情報収集調査フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)」による。

○検討結果:評価書に取り上げるべき文献 特に重要:◎※、重要:◎、取り上げるべき:○
 評価書において参考データとする文献:△
 評価書に取り上げるべき重要性が低い文献:×、保留する文献:P

○評価書案:2. 動物への影響(2)亜急性毒性、(3)発がん性及び慢性毒性、(4)神経への影響、(5)免疫系への影響、(6)内分泌系及び生殖系への影響、丸囲み数字は試験番号、カッコつきの試験番号はサポートデータとしての記載。×は未掲載。