

1 実験動物等における影響（神経系への影響、免疫系への影響）

2 【参考】

3 試験名または引用文献の年号の後に示された○×等の記号は、調査事業検討会において
4 N/LOAEL の設定という観点で判断された文献の重要度です。

5 ◎：特に重要、○：N/LOAEL の検討に用いることができる、△：参考データ、×：重要性が低
6 い、無：特段の意見なし、事務局：事務局で追加した文献

8 （４）神経系への影響

9 Sprague-Dawley ラット（雌雄、各群 5～10 匹、4～7 週齢）における BBP
10 の 3 つの混餌投与試験（BBP 投与量及び試験期間を表 8 に示す）で、投与開
11 始から 2 週間後までの間に、2,000～4,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄の一
12 部動物に歩行中の後肢の強直（stiffness）が観察された。この変化は可逆性
13 で、BBP 投与休止後 1～2 日以内に消失した（Hammond et al. 1987 無）。
14 なお、同等以上の用量を投与した F344 ラット（NTP 1982）や、2,000 mg/kg
15 体重/日未満の用量を投与した Sprague-Dawley ラット又は Wistar ラット
16 （Hammond et al. 1987 無）には、類似する変化が観察されなかった中江専
17 門委員修正。

18 本専門調査会としては、これらの試験において、神経毒性の LOAEL を
19 2,000 mg/kg 体重/日、NOAEL を 1,500 mg/kg 体重/日と判断した。

20 その他の所見については、試験 No.2 において、体重増加量の減少が、500
21 mg/kg 体重/日投与群以上の雄及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群以上の雌でみ
22 られた（有意差の記載なし）が、本専門調査会としては、体重の実測値の記
23 載がなく、統計学的に解析されていないことから、毒性所見としないと判断
24 した。また、1,500 mg/kg 体重/日投与群以上の雄で精巣萎縮等がみられた。

25 本専門調査会としては、上記の所見より、一般毒性の LOAEL を 1,500
26 mg/kg 体重/日、NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日と判断した。

28 表 8 SD ラット反復投与試験（混餌）（Hammond et al. 1987）

	試験期間（週）	BBP 投与量（mg/kg 体重/日）
試験 No.1	4	500、1,000、1,500、2,000、3,000
試験 No.2	4	500、1,000、1,500、2,000、3,000、4,000
試験 No.3	6	500、1,500、3,000

1 EU-RAR (2007) によれば、Robinson (1991) が Sprague-Dawley (Charles
2 River CD)ラット (雄雌、各群 10 匹) を用いた BBP (500、1,500、3,000 mg/kg
3 体重/日) の 6 週間混餌投与試験において神経毒性を評価している。病理組織
4 検査は、中枢および末梢神経系について行われた。死亡や、中枢神経系にお
5 ける病理組織学的変化は発生しなかったが、3,000 mg/kg 体重/日投与群では
6 歩行中に一過性の硬直が観察された。

7 本専門調査会としては、本試験において、神経毒性の LOAEL を 3,000
8 mg/kg 体重/日とし、NOAEL を 1,500 mg/kg 体重/日と判断した。

9
10 EU-RAR (2007) によれば、Monsanto (1992) が産卵鶏 (各群 10 羽、3
11 群) を用いた 42 日間試験を行った。試験開始後 3 日間連続で BBP (5,000
12 mg/kg 体重/日) を経口投与し、試験開始から 21 日後に同様な投与が繰り返
13 された。BBP 投与に関連した神経毒性の症状は認められなかった。また、他
14 の明らかな毒性症状はなかった。

15 (5) 免疫系への影響

16 EU-RAR (2007) によれば、Monsanto (1994) が雌の F344 ラットに 0、
17 0.6、1.2 又は 2.4% の BBP を 1 か月及び 12 か月混餌投与した試験において
18 有意な免疫抑制又は増進はみられなかった。