

## 短期毒性と長期毒性の関連について

1 . Weil CS, McCollister DD. Relationship between short-and long-term feeding studies in designing an effective toxicity test. *Agric. Food Chem.* (1963) 11: 486-491.

2つの研究所で実施された33化合物のラットを用いた短期(29~210日間)及び長期毒性(2年間)試験のデータを比較した。両試験のデータから得られた、それぞれの最小影響量(LOEL)と最大無影響量(NOEL)の比を求めたところ、LOELは0.5~20.0、NOELは0.5~12.0の間にあり、約半数のデータが2.0以下であった。したがって、短期試験データから2年間の長期試験における無毒性量の予想は可能である。

コリンエステラーゼ阻害剤を除けば、体重増加、肝臓及び腎臓相対重量、肝臓と腎臓の病理学的所見に基づいてLOELを求めることができる。21化合物の長期試験において、イヌはラットより感受性が高かった。従って、イヌの3ヶ月の試験で十分であるが、特殊な影響が見られた場合には追加の長期試験が必要と思われる。

2 . McNamara BP. Concepts in health evaluation of commercial and industrial chemicals. *New Concepts in Safety Evaluation*, Hemisphere, Washington, DC (cited in Dourson, 1983) (1976).

全ての化学物質について短期及び長期試験を実施することは不可能であるが、詳細なデータがなくても、毒性徴候がみとめられないような限度を定めることは可能である。約4ヶ月の毒性試験によって十分に長期的な無影響量を設定できるということも良く証明されている。医薬品の場合は無影響量だけでは不十分であり、毒性影響の性質が重要である。化学品の用途、影響の大きさなど、状況に応じて適切な評価方法を選ぶべきである。

長期試験データ及び短期試験データの評価について、ほとんどの化合物で3ヶ月のデータに安全係数10~12を適用すれば、長期データにおける無影響量を超えることはないと考えられる。