

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

7

8 (4) 神経系への影響

9 Sprague-DawleySDラット（雌雄、各群 5～10 匹、4～7 週齢）における
10 BBP の 3 つの混餌投与試験（BBP 投与量及び試験期間を表-8-10 に示す）で、
11 投与開始から 2 週間後までの間に、2,000～4,000 mg/kg 体重/日投与群の雌
12 雄の一部動物に歩行中の後肢の硬直強直（stiffness）が観察された。この変
13 化は可逆性で、BBP 投与休止後 1～2 日以内に消失した（Hammond et al.
14 1987 無）。なお、同等以上の用量を投与した F344 ラット（NTP 1982）や、
15 2,000 mg/kg 体重/日未満の用量を投与した Sprague-DawleySDラット又は
16 Wistar ラット（Hammond et al. 1987 無）には、類似する変化が観察され
17 なかった。

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。

27

28 表-8-10 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

29

30 EU-RAR (2007) によれば、Robinson (1991) が Sprague-Dawley (Charles

1 | ~~River CD~~ CrI:CD (SD)ラット(雄雌、各群 10 匹)を用いた BBP (500、1,500、
2 | 3,000 mg/kg 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
3 | る。病理組織検査は、中枢および末梢神経系について行われた。死亡や、中
4 | 枢神経系にお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/
5 | 日投与群では歩行中に一過性の硬直 (stiffness) が観察された。

6 | 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
7 | mg/kg 体重/日とし、NOAEL を 1,500 mg/kg 体重/日と判断した。

8 |
9 | EU-RAR (2007) によれば、Monsanto (1992) が産卵鶏 (各群 10 羽、3
10 | 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
11 | 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
12 | 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
13 | の明らかな毒性症状はなかった。

14 | (5) 免疫系への影響

15 | EU-RAR (2007) によれば、Monsanto (1994) が雌の F344 ラットに 0、
16 | 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
17 | 有意な免疫抑制又は増進はみられなかった。