

有害性評価書

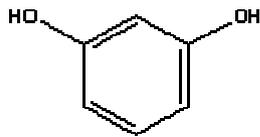
物質名：レゾルシノール

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2003) (化工日 2016)

名 称：レゾルシノール

別 名：レゾルシノール、1,3-ベンゼンジオール、m-ジヒドロキシベンゼン、3-ヒドロキシフェノール、RESORCINOL、1,3-Dihydroxybenzene、1,3-Benzenediol、3-Hydroxyphenol、Resorcin

化学式：C₆H₆O₂



分子 量：110.1

CAS 番号：108-46-3

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 629 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理化学的性状 (ICSC 2003) (SIDS 2008)

外観：白色の結晶。空気や光にばく露したり、鉄に接触するとピンクになる。 引火点 (C.C.)：127°C

比重 (水=1)：1.28 発火点：607°C

沸 点：277.5°C 爆発限界 (空気中)：1.4~? vol%

蒸気圧：0.00065 hPa (25°C) 溶解性 (水)：140 g/100mL (20°C)

蒸気密度 (空気=1)：— オクタノール/水分配係数 log Pow：0.79~0.93

融 点：110°C 換算係数：

1 ppm=4.50 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³=0.222 ppm (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性 (引用文献)

ア. 火災危険性：可燃性である。

イ. 爆発危険性：—

ウ. 物理的危険性：流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。

エ. 化学的危険性：強酸化剤、アンモニア、アミノ化合物と反応し、火災や爆発の危険をもたらす。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2016) (経産省 2016)

製造・輸入量：47.8 t (2013 年 レゾルシノール及びその塩、輸入) (化工日 2016)

10,000 t (平成 25 年度 ジヒドロキシベンゼンとして) (経産省 2016)

用途：ゴム・タイヤ用接着剤、染料、分析用試薬、木材接着剤、ベンゾフェノン系紫外線

39 吸収剤
40 製造業者：住友化学
41 輸入：オキシデンタル・ケミカル
42

43 4. 健康影響

44 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

- 45 ・ 男性被験者3人にレソルシノール2%含水アルコール溶液20 mLを、顔面、肩、上胸部、上背部
46 に1日2回、週6日、4週間にわたって適用した（体表2,600 cm²に対して1回につき150 µg/cm²を
47 適用、1日用量12 mg/kg体重）。24時間尿中に、適用量の約0.5～2.9%がグルクロン酸あるいは
48 硫酸抱合体として検出され、フラックスは0.37 µg/cm²/時と計算された。血漿中では、遊離レ
49 ソルシノールあるいはその抱合体の濃度は検出限界0.1 µg/mLを下回った（CAICAD 2006）。
- 50 ・ F344ラット（雌雄各3匹）に、¹⁴C]レソルシノール112 mg/kg体重を単回経口投与したところ、
51 レソルシノールは早急に吸収され、速やかに代謝・排泄された。24時間以内に、投与量の大部分は尿（90.8～92.8%）及び糞便（1.5～2.1%）中に排泄された。残存¹⁴C活性は、血液、肝
52 臓など主要組織、皮膚、脂肪、筋肉、大腸内容物、及び甲状腺中に検出され、生物蓄積は示
53 唆されなかった。排出量の少なくとも50%は腸肝循環を経て、最終的には尿中に排泄される。
54 主要代謝物（約65%）はグルクロン酸抱合体、副次的な代謝物は硫酸抱合体、硫酸－グルク
55 ロン酸二重抱合体、ジグルクロン酸抱合体などであった。雌では雄に比べて硫酸抱合体排泄
56 の割合が高く、雄では雌に比べて二重抱合体（硫酸及びグルクロン酸）排泄の割合が高かつ
57 た。これらのデータから、雄ラットは雌に比べて高いグルクロン酸抱合能を有すると結論さ
58 れた。225 mg/kg体重の単回投与、あるいは225 mg/kg体重の連続5日間投与でも、類似の結果
59 が得られた（SIDS 2008）。
- 60
- 61 ・ SDラット（雌雄各10匹/群）に0、40、80、250 mg/kg体重/日のレソルシノールを13週間に
62 わたり強制経口投与した（OECD TG 408準拠）。0、250 mg/kg体重/日群の雌雄各6匹は13週
63 の投与後、4週間回復させた。40、80、250 mg/kg体重/日群の雌雄各6匹はトキシコキネティ
64 クス試験に用い、1日目及び13週の投与後0.5、1、2、4、8、24時間後に血液サンプルを採取
65 した。40、80、250 mg/kg体重/日ばく露群ではレソルシノールの血漿レベルは、1日目のど
66 の時点でも少なくとも2匹で定量可能であった。これに対し13週では、レソルシノールは80、
67 250 mg/kg体重/日群の0.5～2時間後までしか定量できなかった。レソルシノールの血漿レベ
68 ルは1日目の0.5時間から急速に増加し、0.5～2時間に最初の最高濃度（first maximum C_{max}）
69 に達した。場合により、二回目のC_{max}が8時間及び/又は24時間後に見られた。1日目にはば
70 く露濃度の増加に伴う血中レソルシノールレベルの明確な増加は見られなかった。40、80 mg/kg
71 体重/日群ではレソルシノールの平均濃度は24時間にわたり安定していた。これは、腸肝循
72 環を示唆するものであろう。250 mg/kg体重/日群ではC_{max}に0.5時間後に達し、血漿レベル
73 はその後、次第に減少した。13週では最高血中濃度に0.5時間後に達した。血中レベルが急速
74 にピークに達することは経口投与後の急速な吸収を示している。また、1日目と13週における
75 血中レベルの違いは、ラットがレソルシノールの代謝に適応したことを示唆している（SIDS
76 2008）。
- 77 ・ SDラット（雌雄各30匹/群）にレソルシノールを交配70日前から飲水投与した（OECD TG

78 416準拠)。F0及びF1世代のばく露レベルは0、120、360、1,000、3,000 mg/Lであった。血漿中
 79 レソルシノール濃度を調べるため、性別及び群別にランダムに選択したF1親動物15匹から、
 80 F2児動物の離乳後の剖検時、すなわち、連続ばく露の最長投与期間の終了時（143～155日）
 81 に血液サンプルを採取した。血中のレソルシノールレベルは3,000 mg/L群の何匹かの動物
 82 （3/15）で検出された（116～621 ng/mL）。残りのレソルシノール濃度は検出限界以下、ある
 83 いは定量限界（100 ng/mL）以下であった。急速な吸収を示す他の研究と合わせると、本研究
 84 における低血漿レベルは急速な排出の証拠であった（SIDS 2008）。

- 85 • SDラット雄に¹⁴Cレソルシノール10、50、100 mg/kg体重を単回皮下投与したところ、血漿中
 86 の¹⁴C 活性が急速に低下した（投与後最初の2時間以内のクリアランスはおおよそ90%）。消
 87 失は二相性で、半減期は18～21分及び8.6～10.5時間であった。10 mg/kg体重を投与後24時間
 88 以内に、主としてグルクロン酸抱合体（84%）として投与量の98%が尿中に、1%が糞便中に
 89 排泄された。¹⁴C活性は、生物蓄積を示唆することなく、筋肉、腎臓、肝臓といった主要組織
 90 に急速に分布した（SIDS 2008）。
- 91 • チンチラウサギにレソルシノール 0.2 mg/kg 体重を強制経口投与し、尿中のグルクロン酸及び
 92 エーテル硫酸の排泄を調べた。レソルシノールは高度に抱合体化されていることが予期され
 93 るが、レソルシノールのかなりの量（11～12%）が遊離の形で排泄された。本研究ではレソ
 94 ルシノールはモノ抱合体化されていた（SIDS 2008）。

95

96 (1) 実験動物に対する毒性

97 ア. 急性毒性

98 致死性

99 実験動物に対するレソルシノールの急性毒性試験結果を以下にまとめる（SIDS 2008）。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	> 1,732 ppm (>7,800 mg/m ³) (LC ₀ ,1h) >622 ppm or (>2,800 mg/m ³) (LC ₀ ,8h)	情報なし
経口、LD ₅₀	情報なし	510 mg/kg 体重 980 mg/kg 体重 370 mg/kg 体重 301 mg/kg 体重 202 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	3,360 mg/kg 体重 (flaked grade) 2,830 mg/kg 体重 (industrial grade) 3,830 mg/kg 体重

100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138

健康影響

吸入

- Wistarラット（各群雌6匹）を2,130 mg/m³及び7,800 mg/m³のレソルシノールに1時間、あるいは 2,000、2,480、2,800 mg/m³のレソルシノールに8時間ばく露した。エアロゾルはレソルシノールを水に溶解して発生させた。動物はばく露終了後14日に剖検した。2,480 及び 7,800 mg/m³では溶液が乳白色となり、沈降物が認められ、気流中濃度が設定濃度よりも低かった可能性がある。すべての動物は正常な体重増加を示し、肉眼的剖検では吸入に帰せられる病変は認められなかった（SIDS 2008）。

経口

- 連邦有害物質表示法（Federal Hazardous Substances Labeling Act, FHSLA）に従ってアルビノラット雄（5匹／群）に398、795、1,580、3,160 mg/kg体重のフレーク状又は工業用のレソルシノールを強制経口投与した。LD₅₀ は980 mg/kg体重であった。観察期間中に死亡した動物には、胃腸の充血及び膨大が認められた。生存動物には体重増加への影響や剖検時の所見は認められなかった（SIDS 2008）。
- Wistarラット雌でLD₅₀ は202 mg/kg体重と報告された。毒性症状は、運動困難、側臥位、受動性、震え、筋攣縮、強直性間代性痙攣、チアノーゼ、呼吸困難などであった。剖検した動物では、胃壁が褐色化し、胃及び小腸が暗褐色～オレンジ色の物質で充満していた。これらの所見は生存動物では認められなかった（CICAD 2006）。
- ラット（性別及び系統は不記載）の経口試験では、LD₅₀ は301 mg/kg体重と報告された。毒性症状は、筋線維性収縮、振戦、痙攣、流涎、呼吸困難、鎮静、削瘦などであった。生存動物の肉眼的剖検所見では有害影響はみられなかったが、死亡動物では肺出血、胃腸管炎症、肝充血が認められた（CICAD 2006）。
- CFY ラット（各群雌雄各 5 匹）の経口試験で、LD₅₀ として 370 mg/kg 体重が得られた。投与動物に嗜眠と立毛がみられたが、剖検時（14 日）に有害影響の報告はなかった（CICAD 2006）。

経皮

- FHSLAに従って、アルビノウサギ雄に1,000、2,000、3,980、7,950 mg/kg体重のフレーク状及び工業用レソルシノールを経皮投与した。被験物質をガーゼに塗布し、有傷／無傷の胴体皮膚に24時間適用し、不透性のプラスチックフィルムで覆った。LD₅₀ はフレークでは3,360 mg/kg体重、工業用では2,830 mg/kg体重であった。フレークは3,980 mg/kg体重以上の全動物に皮膚の壊死を生じた。工業用では2,000 mg/kg体重にばく露した3匹に壊死を生じた。1,000 mg/kg体重のフレークにばく露したウサギでは、24 時間の接触後、中等度～重度の刺激性の兆候に続いて軽度の過角化のみが見られた。1,000 mg/kg体重の工業製品は接触7日後に刺激の兆候を見せなかった。生存動物では体重増加抑制が見られた。剖検での所見はなかった（SIDS 2008）。
- アルビノのウサギ（性別及び系統は不記載）（5匹／群）の皮膚に2,150、3,160、4,640、

139 6,810 mg/kg体重のレゾルシノールをペーストにして塗布した。LD₅₀ は3,830 mg/kg で
140 あった（ばく露時間の記載なし）。毒性兆候は投与12時間に生じ、死亡前に流涎、振
141 戦、痙攣などを示した。回復時間は用量に依存しており、2,150 mg/kg体重では1日、3,160
142 mg/kg体重では3日、4,640 mg/kg体重では4日であった。非常に軽度の紅斑と極度の乾燥
143 が見られた。生存動物の肉眼的剖検で有意な所見はみられなかったが、死亡動物では
144 胃腸管出血が認められた（SIDS 2008）。

145

146 イ. 刺激性及び腐食性

147 皮膚

- 148 ・ 500 mgのレゾルシノール粉末を0.1 mLの水で湿らせて6匹のアルビノウサギの無傷皮膚、
149 有傷皮膚に適用した。24時間及び72時間後に観察された影響は紅斑のみであった。皮膚
150 刺激スコアは0.5/8と報告され、合計平均スコアは2.0であった（SIDS 2008）。
- 151 ・ 雄アルビノウサギの腹部にレゾルシノールのフレーク及び工業製品 500 mg を 24 時間閉
152 塞適用したところ、フレークは、無傷皮膚では中程度の刺激、有傷皮膚では壊死を生じ
153 た。工業製品では、24 時間後、無傷皮膚に軽度から重度の刺激、有傷皮膚に重度の刺激
154 から壊死を引き起こした。14 日間の回復期間後、壊死を生じた部位にはかさぶたや傷が
155 残っていたが、それ以外の部位には刺激の形跡はなかった。一次刺激スコアはフレーク
156 で 4.4、工業製品で 5.4 であった（SIDS 2008）。
- 157 ・ 米国食品医薬品局（FDA）ガイドラインに従って実施したウサギ6匹の試験（500 mg を
158 24時間閉塞適用、24、48、72時間後に点数化）で、刺激スコアは2.8/8（軽度の刺激）で
159 あった（CICAD 2006）。
- 160 ・ 米国連邦規則集（CFR）（Federal Hazardous Substances Act Regulations 16 : Section 1500.41,
161 Method of testing primary irritant substances, 連邦有害性物質法規則16 : §1500.41、一次刺激
162 性物質試験法）に従い、レゾルシノール2.5%（w/v）溶液をNZWウサギ3匹の無傷又は有
163 傷皮膚に適用したところ、72時間の観察期間中に刺激を生じなかった（一次刺激指数=0）
164 （CICAD 2006）。
- 165 ・ OECD TG 404に従った試験で、レゾルシノール2.5%（w/w）溶液0.5mLをNZWウサギに
166 半閉鎖適用で4時間ばく露し、1、24、48、72時間後に評価した。試験期間中に皮膚反応
167 は認められず、この物質は刺激性ではないと考えられた（SIDS 2008）。
- 168 ・ 0.1%から10%のレゾルシノールを含む水溶液はモルモットを用いたスクリーニング試験
169 で刺激性を示さなかった（MAK 2003）。

170

171 眼

- 172 ・ FHSLAのプロトコールに従ってレゾルシノールのフレーク及び工業製品0.1 gを溶存態あ
173 るいは半固化体として6匹の雄ウサギの片目に適用し、もう一方の目を対照とした。適用
174 時、結膜は赤くなり、角膜は白濁し、不快症状が見られた。ばく露24時間後には重篤な
175 結膜炎、虹彩炎、虹彩のほとんどを覆う角膜白濁及び角膜潰瘍が見られた。観察期間中
176 に状態の改善はほとんど認められず、14日目にはばく露された眼には円錐角膜及びパン
177 ス形成が見られた。Draize法による24、48、72時間後の合計眼刺激スコアは105/110で

178 あり、レソルシノールは重度の眼刺激物質であると結論された (SIDS 2008)。
179 • 6匹のアルビノウサギへのドライパウダー100 mgの適用で、24、48、72時間後の平均スコ
180 アは56.3/110、45.0/110、39.9/110であった (SIDS 2008)。
181 • FDAガイドラインにしたがって実施したウサギ6匹の試験 (100 mgを結膜嚢内に適用、24
182 時間後に洗眼、1~72時間後に点数化) で、重度の刺激 (48時間後の指数70/110) が認
183 められた (CICAD 2006)。
184 • OECD TG 405 と同様の方法で行った試験で、レソルシノールの2.5%水溶液0.2mLを3
185 匹のNZWウサギに適用した。結膜浮腫、虹彩損傷、角膜白濁に関する24、48、72時間
186 後の平均スコアは0.0、0.0、0.0であり、結膜の赤みについてのスコアは0.0、0.0、0.3で
187 あった (SIDS 2008)。
188 • NZWウサギ3匹で、CFR (連邦有害性物質法規則16: §1500.42、眼刺激性物質試験法) に
189 準じて眼に適用したレソルシノール2.5% (w/v) 溶液 (適用後10秒で洗眼) は、軽度の
190 結膜炎症状を引き起こしたが、適用後24時間以内に消退した (CICAD 2006)。
191

191

192 ウ. 感作性

193 • ピルブライトホホワイトモルモット (処置群10匹、対照群5匹、同行群 (accompanying group)
194 20匹) に、2%レソルシノールを皮内投与し、ついで25%レソルシノールを皮膚に閉塞適
195 用して感作した (OECDテストガイドライン406準拠)。25%レソルシノールを含むパッ
196 チの閉塞適用により惹起したところ、一般症状は見られなかったが、パッチ除去24及び
197 48時間後、2~3匹の動物の皮膚にごく軽度から輪郭の明かな紅斑が見られた。2回目の惹
198 起では、パッチ除去24及び48時間後、ごく軽度から輪郭の明かな紅斑が、それぞれ7匹及
199 び5匹に見られた。パッチ除去24時間後には1匹の動物にわずかな腫脹も見られた。2回目
200 の惹起で陽性反応を示す動物の割合が30%を超え、レソルシノールは感作性ありと判定
201 された (SIDS 2008)。
202 • マウス局所リンパ節試験 (LLNA試験) が実施された (OECD TG 429準拠)。最初の試
203 験では、レソルシノールの濃度0、2.5、5、10、25、50%で用量に依存した刺激指数
204 (stimulation index) の増加は認められず、あいまいな結果であった (4匹/群、陽性・陰
205 性対照含む)。二番目の試験では、0.1、0.5、1.0、5、25%のレソルシノールを1群4匹の
206 動物に投与した。3日目に一般症状 (自発運動の抑制、立毛、呼吸困難) が、5%群 (1/4)、
207 25%群 (2/4) で見られたが、体重への影響、皮膚反応は見られず、耳の厚さには顕著な
208 増加は見られなかった。1%群を除いて用量に関係した刺激指数の増加が見られ、5%群
209 で陽性の閾値である3を超えた。レソルシノールは中程度の (moderate) 皮膚感作性物質
210 であると考えられた (SIDS 2008)。
211 • CBA/Caマウス雌 (4匹/群) に0、1、5、10、25、50% (w/v) のレソルシノール (溶媒
212 はアセトン・オリーブオイル) が局所塗布された (OECD TG 429準拠)。明確な用量-
213 反応関係が認められ、最高SI値は10.4、EC3値は6.3%と算出された。レソルシノールは弱
214 い皮膚感作性物質であると考えられた (SIDS 2008)。
215 • 光アレルギー性に関し、モルモットにレソルシノール (10%水溶液0.3 mL) を6回 (閉塞
216 適用により隔日2時間) 適用して誘導を行なった。9日間の非処置期間の後、2%又は10%

217 水溶液0.3 mLを用いて閉塞適用により2時間誘発投与を行った。2%を投与したモルモット
218 トは、感作性や光感作性を示さなかった（10 J/cm²; UV 320~400 nm）が、10%投与の20
219 匹中2匹は陽性反応を示した。紫外線照射は皮膚反応を高めなかった。別の1匹の別個に
220 処置した部位を紫外線にばく露し、10%レスルシノールで誘発したところ、陽性反応が
221 出た（CICAD 2006）。

222

223 エ. 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性への影響は別途記載）

224 吸入ばく露

225 ・ Wistarラット（雌雄各5匹）に220 ppm（1,005.4 mg/m³に相当）のレスルシノールを8時間
226 /日、14日間ばく露した（90日間試験の用量設定試験として実施）。220ppmでは1匹の
227 雄ラットのみ肺の点状出血が見られたが、残りの組織は正常のようであった。この群
228 の動物の組織学的検査は行われなかった（SIDS 2008）。

229 ・ ラット、ウサギ、モルモットのレスルシノール34 mg/m³への1日6時間、2週間ばく露で、
230 毒性影響（肺あるいは気管損傷、気道のアレルギー反応）の証拠はみられなかった（CICAD
231 2006）。

232

233 経口投与/経皮投与/その他の経路等

234 ・ F344ラット（雌雄各5匹/群）に0、27.5、55、110、225、450 mg/kg体重のレスルシノール
235 （純度>99%）を、5日/週、17日間（合計12回）強制経口投与した。全ラットが試験
236 終了時まで生存し、全ての投与群の最終平均体重及び体重増加は対照群と同じであった。
237 毒性の症状が投与後30分以内に生じ、1~2時間続いた。雄では、225 mg/kg以上の群で易
238 興奮性（hyperexcitability）及び頻呼吸を示した。雌では、55 mg/kg以上の群で易興奮性を、
239 110及び450 mg/kg群で頻呼吸を示した。450 mg/kg群の雌では、胸腺の絶対・相対重量が
240 有意に減少した。他の臓器重量に生物学的に意味のある違いは観察されず、投与に起因
241 する肉眼的あるいは病理組織学的病変もみられなかった。SIDSは、雄におけるNOAEL
242 を易興奮性及び頻呼吸に基づき110 mg/kg体重/日、雌におけるNOAELを易興奮性に基
243 づき27.5mg/kg体重/日とした。また、胸腺の絶対・相対重量の減少について、13週間の
244 試験では同様の結果は認められず、この影響の意味は不明であるとした（NTP 1992）
245 （SIDS 2008）。

246 ・ SDラット（雌雄各10匹/群）に、0、40、80、250 mg/kg体重/日のレスルシノールを5
247 日/週、13週間強制経口投与した（OECDのTG 408準拠）。0、250 mg/kg群の雌雄各6匹
248 は13週間の投与終了後、さらに4週間観察した。40、80、250 mg/kg群の雌雄各6匹につ
249 ては、体内動態を調べ、さらに、投与期間終了後、機能観察総合評価（functional
250 observational battery、FOB）を行った。250 mg/kg群のほとんどの動物は、約7週~投与期
251 間終了まで、間代性痙攣様の動き及び過剰な流涎を示し、2匹の雄は、1匹は6週目、もう
252 一匹は11週~13週にかけて、呼吸雑音（loud breathing）を示した。投与終了後は投与に
253 関係すると考えられる一般状態所見は見られなかった。雄では全ての投与群で体重及び
254 体重増加には影響は見られなかった。雌では250 mg/kg群で、4週~8週にかけて、体重増
255 加抑制が見られた。FOBでは投与に関係する影響は見られなかった。NOAELは雌雄とも

256 80 mg/kg体重/日であった (SIDS 2008)。

257 • F344ラット (雌雄各10匹/群) に、0、32、65、130、260、520 mg/kg体重のレスルシノ
258 ール (純度>99%) を5日/週、13週間強制経口投与した。520 mg/kg群の雌10匹中10匹と
259 雄10匹中8匹が4週目までに死亡した。2日目に260 mg/kg群のラットに誤って520 mg/kg体
260 重を投与した。これらのラットでは5日までに雄2匹、雌5匹が死亡した。それ以降、この
261 用量群では死亡はみられなかったため、これらの死亡は投与量の誤りによるものと考え
262 られた。全ての投与群の最終平均体重及び平均体重の変化は対照群と同じであった。振
263 戦が520 mg/kg群で見られた。130、260 mg/kg群の雄及び65、130、260 mg/kg群の雌で絶
264 対・相対肝重量が有意に増加した。全ての生存した雄で副腎の絶対・相対重量が有意に
265 増加したが、明確な用量反応関係は認められなかった。全ての投与群で血液及び臨床化
266 学パラメータに投与に起因する違いは見られなかった。投与に起因する肉眼的あるいは
267 病理組織学的病変はなかった。SIDSは肝臓の絶対・相対重量の増加に基づき、NOAEL
268 を雄では65 mg/kg体重/日、雌では32 mg/kg体重/日とした (NTP 1992) (SIDS 2008)。

269 • F344ラット (雌雄各60匹/群) にレスルシノール (純度>99%) (雄: 0、112、225 mg/kg
270 体重; 雌: 0、50、100、150 mg/kg体重) を5日/週、104週間、強制経口投与した (雌に
271 も雄と同用量が投与されたが、22週で225 mg/kg群で16匹の死亡がみられ、50~150 mg/kg
272 で試験を再スタートさせている)。雌雄各群10匹は15か月の中間評価に用いた (高用量
273 群の雄は早期に死亡したため、15か月近辺で死亡又は瀕死により解剖した動物を中間評
274 価に含めた)。中間評価では、112 mg/kg群の雄で、脳の相対重量が有意に増加した。ま
275 た、150 mg/kg群の雌で相対肝重量が有意に増加した。しかしこれらは体重の減少による
276 ものと考えられた。血液及び臨床化学パラメータにはレスルシノール投与に起因する違
277 いは見られなかった。試験終了時の生存率は雌雄の最高用量群で対照より有意に低かつ
278 た。それ以外の投与群の生存率は対照と同様であった。最高用量群の雄では87週目から
279 試験終了時まで、平均体重が対照より10~15%軽かった。最高用量群の雌では95週目か
280 ら試験終了時まで、平均体重が対照より11~14%軽かった。運動失調、衰弱、流涎、振
281 戦が投与群の雄及び100、150 mg/kg体重群の雌で見られた。これらの症状は、投与後間
282 もなく始まり30分~1時間続いた。また各5日間の投与期間の終わりにより強く表れた。
283 SIDSは観察された症状に基づき、雄ではNOAELは得られず、LOAELを112 mg/kg体重/
284 日とした。また雌ではNOAELを50 mg/kg体重/日とした (NTP 1992) (SIDS 2008) (CICAD
285 2006)。

286 • 8週齢のSDラット (雌雄各14匹/群) にレスルシノール0、10、40、120、360 mg/L (雄
287 には0、1、4、13、37 mg/kg体重/日、雌には0、1、5、16、47 mg/kg体重/日相当) を交
288 配前最低28日前から飲水投与して一代試験を行った。F0世代には交配時期及び妊娠・
289 授乳期 (F0雌) を経て、各群F0雄7匹は繁殖期後まで、F0雌はF1児の離乳終了後まで、
290 各群F0雄7匹はF0雌の剖検後まで、ばく露を継続した。F1児 (各群一腹あたり雌雄各1匹)
291 に対しては、出生後 (PND) 21日の離乳日から出生後28日の剖検時まで飲水投与した。
292 全F0親では剖検時に、F1児では生後28日に、体重変化や病理組織学的影響など、甲状腺
293 への影響を調べ、ホルモン分析 (TSH/T3/T4) を行なった。全生存F0親の甲状腺は顕微
294 鏡で観察した。中間剖検された雄で、甲状腺刺激ホルモン (TSH) 濃度の有意でない上

295 昇が報告されたが、最終剖検時にはなかった。高用量群の雌（16、47 mg/kg群）でT3濃度
296 度が上昇したが、雄ではT3やT4濃度への影響はみられなかった。甲状腺の病理組織学的
297 検査は微小変化（濾胞過形成）を示したが、有意ではなかった。生殖能力、死亡率、体
298 重や臓器重量に関して、有害影響はみられなかった。CICADは試験した範囲で甲状腺重
299 量に影響が見られなかったことから、甲状腺への影響に関するNOAELを、試験した最高
300 用量である、雄では37 mg/kg体重/日、雌では47 mg/kg体重/日としている（CICAD 2006）。

301 • SDラット（雌雄各30匹/群）に0、120、360、1,000、3,000 mg/Lのレスルシノールを交
302 配70日前から飲水投与した（OECDのTG 416に準拠）。これは雄では0、11、31、86、233
303 mg/kg体重/日に、雌では交配前及び妊娠中は0、16、48、126、304 mg/kg体重/日、授
304 乳中は0、28、85、225、660 mg/kg体重/日に相当した。標準的なパラメータのほかに、
305 一般症状観察（とくに、自律神経系及び中枢神経系機能、体性運動神経活性（somatomotor
306 activity）、行動パターンの評価）を行った。また流涎及び流涙の程度、排尿及び排便の
307 有無（とくに多尿と下痢）、瞳孔の大きさ、眼瞼閉鎖の程度、痙攣の有無、振戦又は異
308 常な動きの有無、姿勢及び歩行異常の有無、異常行動及び繰り返し行動の有無を観察し
309 た。レスルシノールに関係した症状観察所見は二世代にわたって見られなかった。甲状
310 腺への影響については、F0、F1親動物及びF1及びF2児（生後4又は21日）のT3、T4、
311 TSHの平均濃度に、レスルシノールに関係した有意な変化はみられなかった。TSH高値
312 がF0雄で予定剖検時（F1児の離乳後）に認められたが、T3、T4、臓器重量への影響や肉
313 眼的あるいは病理組織学的な有害所見はみられず、レスルシノールの影響とは考えられ
314 なかった。3,000 mg/L群のF0雄のみに見られたレスルシノールに関連する甲状腺コロイ
315 ドの減少は、機能への影響を伴わないため有害とは考えられなかった。3,000 mg/L群の
316 F0雄で平均累積体重増加量の減少が0～70日及び0～126日にみられた。これは飲水量の減
317 少に対応しており、投与に関係していた。F0雌においても3,000 mg/L群で平均累積体重
318 増加量の減少が0～70日に見られ、これらの雌では、56～70日及び授乳の終了（126日）
319 以降に平均体重の減少が見られた。これらは飲水量の減少と対応していたことから、投
320 与に関係していると考えられた。120、360、1,000 mg/L群には平均体重及び体重増加量に
321 は影響は見られなかった。飲水量の減少は、1,000及び3,000 mg/Lのレスルシノールの忌
322 避によることが示唆された。SIDSは、この試験のNOAELを、親の全身毒性及び児への毒
323 性について3,000 mg/L（雄：約233 mg/kg体重/日、雌（交配前及び妊娠期）：約304 mg/kg
324 体重/日、雌（授乳期）：約660 mg/kg体重/日）、飲水量の減少について1,000 mg/L（雄：
325 約86 mg/kg体重/日、雌（交配前及び妊娠期）：約126 mg/kg体重/日、雌（授乳期）：
326 約225 mg/kg体重/日）とした（SIDS 2008）。

327 • ラット雄25匹に、50mg/kg体重のレスルシノールを1日2回（合計100mg/kg体重/日）30
328 日間皮下投与した。投与により体重増加、器官重量（肝臓、腎臓、脳、脾臓及び精巣）、
329 ヘマトクリット、ヘモグロビン、赤血球数、血清中のT3、T4に有害な変化の明らかな兆
330 候を生じなかった。甲状腺、脊髄、脳の組織を追加的に調べたが、正常範囲にあると判
331 断された（SIDS 2008）。

332 • B6C3F1 マウス（雌雄各5匹/群）に0、37.5、75、150、300、600 mg/kg体重のレスル
333 シノール（純度>99%）を、5日/週、17日間（合計12回）強制経口投与した。600 mg/kg

334 群のすべての雌及び4匹の雄は最初の日に死亡した。300 mg/kg 群の雄1匹も試験終了前
335 に死亡した。全ての投与群の最終平均体重及び平均体重の変化は対照群と同じであった。
336 雄の150 mg/kg 以上群で衰弱及び振戦がみられた。雌の300 mg/kg 以上群で衰弱及び振戦
337 がみられた。全ての投与群で、臓器重量に生物学的意味のある変化、肉眼的及び病理組
338 織学的病変は認められなかった。SIDSは症状観察所見に基づきNOAELを雄で75 mg/kg/
339 日、雌で150 mg/kg/日とした(NTP 1992) (SIDS 2008)。

340 ・B6C3F1マウス(雌雄各10匹/群)に、0、28、56、112、225、420 mg/kg体重のレスルシ
341 ノール(純度>99%)を5日/週、13週間強制経口投与した。420 mg/kg群で、雌雄10匹中
342 各8匹が4週目までにレスルシノールの毒性により死亡した。これらのうち14匹は最初の
343 週に死亡した。生存していた420 mg/kg群の雄2匹でのみ最終平均体重は対照群に比べ軽
344 かった。これ以外の投与群の最終平均体重及び平均体重の変化は対照群と同様であった。
345 420 mg/kgの雌雄で、呼吸困難、衰弱、振戦などの症状が、ほとんどの場合、投与後30分
346 以内に見られた。雄では、28 mg/kg以上群で副腎の相対・絶対重量が減少した。投与に
347 関係した血液学、臨床化学パラメータへの生物学的に意味のある変化は見られず、レス
348 ルシノール投与に起因する肉眼的あるいは病理組織学的病変も観察されなかった。SIDS
349 は、雌雄とも、420 mg/kgで見られた呼吸困難、衰弱、振戦、死亡に基づきNOAELを225
350 mg/kg体重とした(NTP 1992) (SIDS 2008)。

351 ・B6C3F1マウス(雌雄各60匹/群)に、0、112、225 mg/kg体重のレスルシノール(純度
352 >99%)を5日/週、104週間、強制経口投与した。雌雄各群10匹は15か月で解剖した。中
353 間解剖において、相対・絶対臓器重量に有意な違いは見られず、血液及び臨床化学にも
354 投与に関係した変化は見られなかった。組織病理学的検査でも腫瘍性・非腫瘍性病変は
355 認められなかった。試験終了時の雌雄マウスの生存率は投与群と対照群で差はなかった。
356 対照群と112 mg/kg群の雄は45週目まで死亡しなかったが、225 mg/kg群の雄は8匹死亡し
357 た。投与群の雄の平均体重は試験期間を通じて対照群と同様であった。225 mg/kg群の雌
358 では85週以降、試験終了まで対照より10~15%体重が軽かったが、112 mg/kg群の体重は
359 対照と同様であった。112 mg/kg以上の群の雌雄で、レスルシノール投与後、短期間、横
360 臥、振戦などの症状が認められた。レスルシノール投与による統計学的あるいは生物学的
361 的に意味のある腫瘍性・非腫瘍性病変の増加は見られなかった。SIDSは、雌雄ともNOAEL
362 は得られず、112 mg/kgで見られた症状に基づき、LOAELは112 mg/kg体重であるとした
363 (NTP 1992) (SIDS 2008)。

364

365 オ. 生殖毒性

366 吸入ばく露

367 ・調査した範囲内で報告はない。

368

369 経口投与/経皮投与/その他の経路等

370 ・8週齢のSDラット(雌雄各14匹/群)にレスルシノール0、10、40、120、360 mg/L(雄
371 では0、1、4、13、37 mg/kg体重/日、雌では0、1、5、16、47 mg/kg体重/日相当)を交
372 配の最低28日前から飲水投与して一世代試験を行った。F0世代には交配期間及び妊娠・

373 授乳期（F0雌）を経て、各群雄7匹は繁殖期後まで、雌はF1児の離乳終了後まで、各群雄
374 7匹は雌の剖検後まで、ばく露を継続した。F0雌の出産後、1腹につき10匹（雌雄同数）
375 を生後4日に選抜し、残りは殺処分した。選抜F1児のうち1腹につき雌雄各1匹は21日の哺
376 乳期間後、さらに生後28日までばく露した。1腹あたり雌雄各3匹では発達指標（包皮分
377 離と膣開口）の評価を実施した。残りの選抜F1児は生後21日に剖検した。F0親及びばく
378 露F1児はばく露終了後、発達指標評価対象F1児は生後30日か70日に、完全な肉眼的剖検
379 を実施した。全F0親及び暴露F1児では暴露終了後に、殺処分した全F1児では生後4日に複
380 数臓器の計量、及びホルモン分析（TSH/T3/T4）を実施した。生殖能力、死亡率、体重や
381 臓器重量に関して、有害影響はみられなかった（CICAD 2006）。

382 • SDラット（雌雄各30匹／群）に交配70日前からF0及びF1世代まで、0、120、360、1,000、
383 3,000 mg/Lのレスルシノールを飲水投与した（OECDのTG 416準拠）。これは親動物の雄
384 では0、11、31、86、233 mg/kg体重／日に、雌では交配前及び妊娠中は0、16、48、126、
385 304 mg/kg体重／日、授乳中は、0、28、85、225、660 mg/kg体重／日に相当する。児の雄
386 ではおよそ0、11、33、93、245 mg/kg体重／日、雌では0、16、41、126、295 mg/kg体重
387 ／日に相当する。生殖パラメータとして、生殖腺の機能、性周期、交尾行動、受胎、妊
388 娠、出産、F0、F1世代の授乳及び離乳とF1、F2新生児の生存、成長及び発達を評価した。
389 3,000 mg/L群のF0雄で平均累積体重増加量の減少が0～70日及び0～126日にみられた。こ
390 れは飲水量の減少に対応しており、投与に関係していた。F0雌においても3,000 mg/L群
391 で平均累積体重増加量の減少が10～70日に見られ、これらの雌では、56～70日及び授乳
392 の終了（126日）以降に平均体重の減少が見られた。これらは飲水量の減少と対応してい
393 たことから、投与に関係していると考えられた。120、360、1,000 mg/L群には平均体重及
394 び体重増加量には影響は見られなかった。飲水量の減少は、1,000及び3,000 mg/Lのレソ
395 ルシノールの忌避によることが示唆された。繁殖成績及び精子形成のエンドポイントは
396 レソルシノールにより影響を受けなかった。F1、F2の生存、肉眼所見、臓器重量にはレ
397 ソルシノールに関係する影響は見られなかった。飲水量の減少は高濃度（1,000、3,000
398 mg/L）のレスルシノールの忌避に関係していると考えられた。SIDSはこの試験のNOAEL
399 を、親の全身毒性及び児への毒性について3,000 mg/L（雄：約233 mg/kg体重／日、雌（交
400 配前及び妊娠期）：約304 mg/kg体重／日、雌（授乳期）：約660 mg/kg体重／日）、飲水
401 量の減少に対するNOELは1,000 mg/L（雄：約86 mg/kg体重／日、雌（交配前及び妊娠期）：
402 約126 mg/kg体重／日、雌（授乳期）：約225 mg/kg体重／日）とした。また、生殖毒性（生
403 殖及び発生）に対するNOAELを3,000 mg/Lとした。これはF1世代の雄で245 mg/kg体重／
404 日、雌で295 mg/kg体重／日に相当していた（SIDS 2008）。

405 • SDラット雌（各群24匹／群）に妊娠6日～19日まで、0、40、80、250 mg/kg体重／日のレ
406 ソルシノールを強制経口投与した（OECD TG 414準拠）。250 mg/kg群で、体重変化（net
407 body weight change：妊娠子宮重量で補正した体重）は対照群に比較して有意に低かった
408 以外、母動物の体重、体重増加、摂餌量に投与の影響は見られなかった。母動物の剖検
409 で投与に関係すると考えられる所見は見られなかった。平均着床数及び平均生存胎児数、
410 着床前及び着床後死亡の程度は全群で対照と同等であった。投与群では、黄体、着床部
411 位、生存胎児及び胚吸収（早期及び後期）の平均数は対照群の値と同じであった。胎児

412 には投与に関係すると考えられる外表、内臓あるいは骨格の奇形は見られなかった。雌
 413 雄の胎児の平均体重は250 mg/kg群で対照と比較して重かったが、対照群の値が背景デー
 414 タの範囲より軽かったためであると考えられ、胎児の体重には影響はないと結論された。
 415 40、80 mg/kg群では対照と比較して頭頂間骨の不完全骨化の胎児数が増加していた。80
 416 mg/kg群では頭頂骨の不完全骨化の胎児も対照に比較して多かった。しかし、250 mg/kg
 417 群では何の影響も見られなかったことから、これらの観察は投与に関係しないものと考え
 418 られた。第五胸骨分節の不完全骨化の胎児数は250 mg/kg群で対照に比較して多かった。
 419 胸-腰部はラットではとくに変化しやすいことが知られており、その他の変異や奇形が
 420 ないことから、この観察は投与に関係するものではないと考えられた。レソルシノール
 421 は発生に対する毒性物質ではなかった。母動物及び発生毒性のNOAELはそれぞれ、80
 422 mg/kg体重、250 mg/kg体重であった。催奇形性はみられなかった（SIDS 2008）。

423 • SDラット雌10～13匹に、妊娠6～15日に0、125、250、500 mg/kg体重/日のレソルシノール
 424 を強制経口投与した。母動物の平均体重の増加の減少が0～6日、6～16日、16～20日に
 425 見られたが有意ではなかった。外表、内臓、骨格異常のある胎児の数に対照群と有意な
 426 差はなく、胎児の重量及び吸収率、調べたその他のパラメータにも差はなかった。全て
 427 の投与群で催奇形性は観察されなかった。母動物及び発生毒性のNOAELは500 mg/kg体
 428 重/日であった（SIDS 2008）。

429

430 カ. 遺伝毒性

431 • *In vitro* において、細菌を用いた復帰突然変異試験で大部分の報告は陰性であった。L5178Y
 432 マウスリンパ腫細胞を用いた TK 試験で、S9mix 非添加で陽性を示したが、観察された
 433 小コロニー変異体は染色体異常を伴っていた。チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細
 434 胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性と陰性の結果が報告されている。チ
 435 ャイニーズハムスター肺（CHL）細胞を用いた染色体異常試験は陽性であった。ヒトの
 436 リンパ球を用いた小核試験で、S9mix の添加/非添加によらず陽性を示した。CHO 細胞
 437 及びヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験で、CHO 細胞では陽性と陰性の結果、
 438 ヒトリンパ球では陰性の結果が報告されているが、ラットの肝細胞を用いた不定期 DNA 合
 439 成試験は陰性であった（SIDS 2008）（厚労省 2016/11/2 検索）。

440 • *In vivo* においてラットの経口投与及びマウスの腹腔内投与による小核試験はマウスの 1
 441 試験を除いてすべて陰性だった。ラットの姉妹染色分体交換試験の経口、腹腔内及び経
 442 皮投与の三つの報告は陰性であった。ショウジョウバエの伴性劣性致死試験は陰性であ
 443 った（SIDS 2008）。

444

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA102 ～5,000 µg/plate (±S9)	—

	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 ~5,500 µg/plate (±S9)	—
	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537 ~3,333 µg/plate (±S9)	—
	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 ~1,000 µg/plate (±S9)	—
	ネズミチフス菌 TA100 ~3,600 µg/plate (+S9) ZLM培地 (-S9)	? +
	ネズミチフス菌 TA1535 ~3,600 µg/plate (+S9) ZLM培地 (-S9)	+ —
	ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538 ~3,600 µg/plate (±S9)	—
	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537 ~5,000 µg/plate (+S9)	—
	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537 ~5,000 µg/plate (±S9)	—
	大腸菌 WP2uvrA ~5,000 µg/plate (±S9)	—
マウスリンフォーマ試験	L 5178Y TK ^{+/−} 156.25、312.5、625、1,250、2,500、5,000 µg/mL (-S9)	+
	L 5178YTK ^{+/−} (-S9)	+
小核試験	ヒトリンパ球 3+45 hr (+S9) : 94.49、184.5、704 µg/mL 20+28 hr (-S9) : 704、880、1,100 µg/mL	+ +
染色体異常試験	CHO細胞 40、100、200、400 µg/mL (-S9)	—
	CHO細胞 ~1,600 µg/mL (±S9)	+

		CHO細胞 750、1,000、1,500、2,000 µg/mL (-S9) 4,000、4,500、5,000 µg/mL (+S9)	+ +
		CHO細胞 400、800、1,600 µg/mL (+S9) 400、800、1,600 µg/mL (-S9)	- -
		CHL細胞 69~1100 µg/mL (-S9) 10~60 µg/mL (+S9)	+ -
		ヒト末梢リンパ球 20、60、100 µg/mL (-S9)	+
		ヒト線維芽細胞 12、25、50 µg/mL (-S9)	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞 50、167、500、1670 µg/mL (-S9) 500、1670、5,000 µg/mL (+S9)	+ +
		CHO細胞 200、400、800、1,600 µg/mL (-S9)	-
		CHO細胞 400、800、1,600 µg/mL (±S9)	-
		CHO細胞 50、100、200、400 µg/mL (-S9)	-
		CHO細胞 ~1,600 µg/mL (±S9)	+
		ヒト末梢リンパ球 20、60、100 µg/mL (-S9)	-
		ヒトリンパ球 0~0.25 mM	-
	不定期DNA合成試験	ラット肝細胞 0.5、1、5、10、50、100、 500、1,000 nmoles/mL	-
<i>In vivo</i>	姉妹染色分体交換	ラット（雌雄）強制経口投与 0.8、4、20、100 mg/kg	-
		ラット（雌雄）腹腔内投与 1、5、15、50、100 mg/kg	-
		ラット（雌雄）経皮投与 0.2、2、20、100、200、300 mg/kg	-

小核試験	ラット（雌雄）強制経口投与 125、250、500 mg/kg	—	
	ラット（雌雄）経口投与 250 mg/kg	—	
	マウス（雄）腹腔内投与 18.75、37.50、75、150、300、400、500 mg/kg	± +	
	マウス（雄）腹腔内投与 75、100、150、200 mg/kg	—	
	マウス（雄）腹腔内投与 37.5、75、150、300 mg/kg	—	
	マウス（雌雄）腹腔内投与 55、110、220 mg/kg	—	
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ（雄）経口混餌 11,000 ppm	—
		ショウジョウバエ（雄）注射 11,940 ppm	?
		ショウジョウバエ（雌雄）経口混餌 50 mM	—

—：陰性 +：陽性 ?：どちらとも言えない

445

446

447

キ. 発がん性

448

吸入ばく露

449

・調査した範囲内で報告はない。

450

451

経口投与／経皮投与／その他の経路等

452

・F344ラット（雌雄各60匹／群）にレスルシノール（純度>99%）を、雄では0、112、225 mg/kg体重、雌では0、50、100、150 mg/kg体重で、5日／週、104週間強制経口投与した。雌雄各群10匹は15ヵ月で解剖した。225 mg/kgの雄の平均体重は87週～試験終了時まで対照群より10～15%軽かった。150 mg/kg群の雌の平均体重は95週～試験終了時まで対照群より11～14%軽かった。その他の投与群の平均体重は対照群と同様であった。高用量群の雌雄の生存率は対照群より低く、投与に関係した毒性によるとされた。すべてのラットを剖検し組織を病理組織学的に調べた。投与に関係した腫瘍性・非腫瘍性病変の発生率の増加は見られなかった（NTP 1992）（IARC 1999）。

453

454

455

456

457

458

459

460

461

462

463

・B6C3F1マウス（雌雄各60匹／群）に、0、112、225 mg/kg体重のレスルシノール（純度>99%）を、5日／週、104週間強制経口投与した。雌雄各群10匹は15ヵ月で解剖した。225 mg/kg群の雌の平均体重は85週～試験終了時まで対照群より10～15%軽かったが、残りの投与群は対照群と同様であった。全ての投与群の生存率は対照群と同

464 様であった。すべてのマウスを剖検し組織を病理組織学的に調べた。投与に関係した
465 腫瘍性・非腫瘍性病変の発生率の増加は見られなかった（NTP 1992）（IARC 1999）。
466 ・SwissマウスあるいはNZWウサギを用いた2件の長期試験で、レソルシノール5、25、50%
467 のアセトン溶液0.02 mLをマウスの剃毛した背面皮膚に週2回110週間、あるいはレソル
468 シノールの5、10、50%アセトン溶液0.02 mLをウサギの左耳内部に週2回180週間適用
469 したが、全身作用あるいは発がん性の証拠はみられなかった（CICAD 2006）。

470

471 ク．神経毒性

472 吸入ばく露

473 ・調査した範囲内で報告はない。

474

475 経口投与／経皮投与／その他の経路等

476 ・SDラット雄（5匹／群）に、55、88、140、220、350 mg/kg体重のレソルシノールを皮
477 下注射した。140 mg/kg以上の群で10分以内に中程度～著しい強直性間代性痙攣がみら
478 れた。投与後1～1.5 時間で、全動物は完全に回復した（CICAD 2006）。

479 ・F344ラット（雌雄各5匹／群）に0、27.5、55、110、225、450 mg/kg体重のレソルシノ
480 ールを、5日／週、17日間（合計12回）強制経口投与した。雄では、225 mg/kg以上の
481 群で易興奮性（hyperexcitability）及び頻呼吸を示し、NOAELは110 mg/kg体重であった。
482 雌では、55 mg/kg以上の群で易興奮性を、110及び450 mg/kg群で頻呼吸を示し、NOAEL
483 は27.5 mg/kg体重であった。これらの影響は投与後30分以内に生じ1～2時間続いた
484 （NTP 1992）（SIDS, 2008）。

485 ・F344ラット（雌雄各10匹／群）に、0、32、65、130、260、520 mg/kg体重のレソルシ
486 ノールを5日／週、13週間強制経口投与した。520 mg/kg群の雌雄で振戦が見られた
487 （NTP 1992）（SIDS, 2008）。

488 ・F344ラット（雌雄各60匹／群）にレソルシノール（雄：0、112、225 mg/kg体重；雌：
489 0、50、100、150 mg/kg体重）を5日／週、104週間強制経口投与した。雄ではすべての
490 用量で運動失調、衰弱、流涎、振戦が認められ、LOAELは112 mg/kg体重であった。雌
491 では100 mg/kg群で運動失調、衰弱、流涎、振戦が見られ、NOAELは50 mg/kg体重であ
492 った（NTP 1992）（SIDS, 2008）。

493 ・SDラット（雌雄各10匹／群）に、0、40、80、250 mg/kg体重／日のレソルシノールを5
494 日／週、13週間強制経口投与した（OECDのTG 408準拠）。0、250 mg/kg群の雌雄各6
495 匹は13週間の投与終了後、さらに4週間観察した。40、80、250 mg/kg群の雌雄各6匹に
496 ついては、体内動態を調べ、さらに、投与期間終了後、機能観察総合評価（functional
497 observational battery、FOB）を行った。250 mg/kg群のほとんどの動物は、約7週～投与
498 期間終了まで、間代性痙攣様の動き及び過剰な流涎を示し、2匹の雄は、1匹は6週目、
499 もう一匹は11週～13週にかけて、大きな呼吸音（loud breathing）を示した。FOBでは投
500 与に関係する影響は見られなかった（SIDS 2008）。

501 ・約8週齢のSDラット（雌雄各14匹／群）にレソルシノール0、10、40、120、360 mg/L
502 （雄には0、1、4、13、37 mg/kg体重／日、雌には0、1、5、16、47 mg/kg体重／日）を

503 交配最低28日前から飲水投与し、交配時期及び妊娠・授乳期（F0雌）を経てF1児の離
504 乳終了後までばく露を継続した。1腹あたり雌雄各3匹のF1児で行動試験（機能観察パ
505 ッテリー、自発運動、音刺激驚愕反応、Biel 型水迷路検査）を実施した。生後21日に
506 には自発運動への影響はみられなかった。同F1ラットが性成熟を迎える頃（生後61日）
507 には自発運動を評価すると、40、120、360 mg/L 群の雄で、累積総運動量（34～41%）
508 や歩行量（37～53%）に増加が認められた。機能ドメインのうち、雌雄の自発運動量
509 は対照動物や研究室の背景データと比べると高値を示した。しかし、検査した脳の3
510 領域では対応する病理組織学的変化がなく、用量反応関係、発育遅延の他の指標、あ
511 るいは中枢神経系機能の他の変化がみられなかったため、これらの影響はCNS機能の
512 変化を示す決定的な証拠とは考えられなかった（CICAD 2006）。

- 513 • SDラット（雌雄各30匹/群）に0、120、360、1,000、3,000 mg/Lのレスルシノールを
514 交配70日前から飲水投与した（OECDのTG 416に準拠）。これは雄では0、11、31、86、
515 233 mg/kg体重/日に、雌では交配前及び妊娠中は0、16、48、126、304 mg/kg体重/日、
516 授乳中は0、28、85、225、660 mg/kg体重/日に相当した。標準的なパラメータのほか
517 に、一般症状観察（とくに、自律神経系及び中枢神経系機能、体性運動神経活性
518 （somatomotor activity）、行動パターンの評価）を行った。また流涎及び流涙の程度、
519 排尿及び排便の有無（とくに多尿と下痢）、瞳孔の大きさ、眼瞼閉鎖の程度、痙攣、
520 振戦又は異常な動きの有無、姿勢及び歩行異常の有無、異常行動及び繰り返し行動の
521 有無を特に観察した。二世代にわたって、被験物質に関係した症状観察所見は見られ
522 なかった（SIDS 2008）。
- 523 • レスルシノールは腹腔内投与量0.91 mmol（101 mg/kg体重）で、ウレタン麻酔した雄ア
524 ルビノマウス（Sheffield系統）の50%に間代性痙攣を引き起こした（CICAD 2006）。
- 525 • B6C3F1 マウス（雌雄各5匹/群）に0、37.5、75、150、300、600 mg/kg 体重のレス
526 ルシノール（純度>99%）を、5日/週、17日間（合計12回）強制経口投与した。600
527 mg/kg 群のすべての雌及び4匹の雄は最初の日に死亡した。300 mg/kg 群の雄1匹も試
528 験終了前に死亡した。雄の150 mg/kg 以上群で衰弱及び振戦がみられた。雌の300 mg/kg
529 以上群で衰弱及び振戦がみられた。SIDSはこれらの観察所見に基づき NOAEL を雄で
530 75 mg/kg/日、雌で150 mg/kg/日とした（NTP 1992）（SIDS 2008）。
- 531 • B6C3F1マウス（雌雄各10匹/群）に、0、28、56、112、225、420 mg/kg体重のレスル
532 シノール（純度>99%）を5日/週、13週間強制経口投与した。420 mg/kg群で、雌雄10
533 匹中各8匹が4週目までにレスルシノールの毒性により死亡した。420 mg/kgの雌雄で、
534 呼吸困難、衰弱、振戦などの症状が、ほとんどの場合、投与後30分で発現した。SIDS
535 は、雌雄とも、420 mg/kgで見られた呼吸困難、衰弱、振戦、死亡に基づき NOALEを
536 225 mg/kg体重とした（NTP 1992）（SIDS 2008）。
- 537 • B6C3F1マウス（雌雄各60匹/群）に、0、112、225 mg/kg体重のレスルシノール（純
538 度>99%）を5日/週、104週間、強制経口投与した。112 mg/kg以上の群の雌雄で、レ
539 スルシノール投与後、短期間、横臥、振戦などの症状が認められた。SIDSは、雌雄と
540 もNOAELは得られず、112 mg/kgで見られた症状観察所見に基づき、LOAELは112
541 mg/kg体重であるとした（NTP 1992）（SIDS 2008）。

542 なお、SIDS（2008）は、NTPの17日間、13週間、104週間の反復投与試験（強制経口
543 投与で実施）で見られたレソルシノールの中樞神経系への影響について、影響が投与
544 のすぐ後に始まり約1時間後に収まること、このタイミングがレソルシノールの急速な
545 クリアランスと一致していること、さらに、これらの影響が一週間の投与サイクルの5
546 日目に強まり、用量－反応関係が見られないことから、NTPのレビューパネルが、こ
547 れらの影響は急性影響と考えるべきであると結論したことを記している。また、OECD
548 のTG 416に従った試験（飲水投与で実施）で得られたNOAELが上記のNTP試験での値
549 よりも高かったことから、強制経口投与の急速大量投与という特性が、強制経口投与
550 試験で中樞神経系への影響を生じる重要な要素であるとしている（SIDS 2008）。

551

552 ケ．その他の試験

553 ・ シリアンハムスター胚細胞を用いた*in vitro*形質転換試験は陰性であった。（ ）

554

555 (2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

556 ア．急性毒性

557 ・ 成人に対して「おそらく致命的」なレソルシノールの経口用量は2,000 mgとされてい
558 るが、1,500 mgのレソルシノールを含む下痢用経口薬を事故により過剰摂取した生後
559 2.5カ月の女兒はヘモグロビン血症の症状を示したが生き延びた（MAK 2003）。

560 ・ 妊娠30週にブドウ糖の代わりに50 gのレソルシノールを誤って経口投与された1人の妊
561 婦の中毒症例でみられたおもな全身作用は、意識喪失、傾眠、呼吸不全、強直性間代
562 性発作、体温下降であった。検査所見は白血球増加、ビリルビン高値、重篤な代謝性
563 アシドーシス、緑色尿であった。胎児は出生24時間後に死亡と判定されたが、母親は
564 回復した（SIDS 2008）。

565 ・ 一部の患者では、ピーリング剤（53%レソルシノールとJessner溶液）適用直後に、体
566 内吸収による症状（軽度で一過性のめまい）や接触皮膚炎が報告されている（CICAD
567 2006）。

568 ・ ヒトでは皮膚塗布後の全身性中毒として、呼吸困難、頻脈、痙攣、肝臓及び腎臓の損
569 傷、メトヘモグロビン生成、溶血、チアノーゼ、溶血性貧血、ヘモグロビン尿症、甲
570 状腺機能低下（症）、局所性の組織褐変症、粘液水腫が文献に報告されている。乳児や
571 幼児ではレソルシノールの過剰な皮膚塗布は致命的となりうる。しかし、これらの影
572 響は文献での報告は少なく、死亡の報告は2～3例であり、中樞神経系への影響の報告
573 は20例以下である。さらに、高ばく露を受けた人に中樞神経系症状を全く報告してい
574 ない多くの研究がある。皮膚用調剤及びクリームなどの過剰な塗布は20世紀初期の問題で
575 あったことには注意が必要である（SIDS 2008）。

576

577 イ．刺激性及び腐食性

578 ・ レソルシノール製造工場の複数作業員は数十年にわたって最高45 mg/m³までのばく露
579 レベルでばく露されていたが、刺激性や不快感の徴候はみられなかった（CICAD 2006）。

580 ・ タイヤ工場の作業員268人中42人を検査したところ、全員が主としてレソルシノールと

581 の皮膚接触後に皮膚炎の臨床症状を示していた。約1週間の休職後に完全な治癒が認め
582 られた（CICAD 2006）。

583

584 ウ．感作性

585 ・皮膚にカステラーニペイント（Castellani paint）を塗布したのちに接触皮膚炎を発症し
586 た患者は、レソルシノール（ワセリン中に 5%、ペイントの成分）のパッチテストで
587 48 時間後に陽性を示した（SIDS 2008）。

588 ・接触皮膚炎の 3 人の女性ニキビ患者は、48 時間及び 72 時間後にレソルシノール（ワ
589 セリン中に 2%）のパッチテストで陽性を示した（SIDS 2008）。

590 ・レソルシノール（ワセリン中に 2%）のパッチテストで、接触皮膚炎患者である美容
591 師 302 人のうちの 4 人が陽性反応を示した（SIDS 2008）。

592 ・レソルシノール含有染毛剤との接触が考えられる美容師でレソルシノールの試験が行
593 われた。陽性を示した単一症例試験は別として、最高354人から成る集団を対象とした
594 数件の他の試験（試験濃度 \leq 2%）では、陽性結果の有意な増加は認められなかった
595 （CICA D 2006）。

596 ・レソルシノールの皮膚感作性試験が、数件のパッチテストを用い、大規模集団（最高
597 10,892人まで）を対象に実施された。総体的に、レソルシノール濃度が \leq 2%の場合、
598 集団の2%以下で陽性との結果が出た。しかし、レソルシノール濃度の上昇に伴い、陽
599 性人数が増加した（CICAD 2006）。

600 ・レソルシノールはパッチテストにより 1,694 人の皮膚炎患者の 0.7~0.8%にアレルギー
601 性皮膚反応を生じた。34 人の皮膚炎患者のさらなる病歴より、皮膚試験後、レソルシ
602 ノールが原因物質であることが確定された（SIDS 2008）。

603 ・手の皮膚炎のあるタイヤ工場の42人の労働者では、ICDRGに従って実施したレソルシ
604 ノールの皮膚試験は陰性であった（SIDS 2008）。

605 ・健常成人22人のマキシマイゼーション試験で、レソルシノールの感作濃度15%、誘発
606 濃度5%で感作性を認めなかった（CICAD 2006）。

607

608 エ．反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

609 ・志願した男性被験者3人に、平均1日用量12 mg/kg体重のレソルシノール（レソルシノ
610 ール2%含水アルコール溶液として適用）を1日2回、週6日、4週間局所適用したが、甲
611 状腺機能（T3/T4/T7/TSH）に変化はみられなかった（SIDS 2008）。

612 ・レソルシノール含有（最高12%まで）軟膏を長期間皮膚（下腿潰瘍）に適用した3件の
613 症例で、臨床症状（甲状腺肥大、自発運動の抑制）が報告されている（SIDS 2008）。

614 ・レソルシノールを2%含有するパスタ剤を大量に長期間（約3ヵ月間）皮膚塗布し、甲
615 状腺機能低下を発症した70歳男性患者では、レソルシノールの使用中止後2週間以内に、
616 遊離T4及びTSHが正常範囲内になった（SIDS 2008）。

617 ・レソルシノールに関する甲状腺機能低下の報告は10症例ほどに過ぎないが、これら
618 はおもに難治性皮膚潰瘍治療への使用に関係しており、何日もあるいは何年にもわた
619 って皮膚が約34~122 mg/kg体重/日にばく露されたことによる（CICAD 2006）。

620 ・1978年、レソルシノール製造工場でレソルシノール、ベンゼン、ベンゼンスルホン化
621 の副生成物及びホルムアルデヒドに職業ばく露されていた現職従業員329人中281人に
622 ついて、健康診断、胸部X線、肺機能、血液、臨床化学検査が実施された。従業員の
623 約60%は40歳以下で、約50%はこの工場での就労歴は10年以上であった。これらの労
624 働者の現在の仕事では、全くあるいはほとんどレソルシノールへのばく露はない。無
625 症候性甲状腺機能低下症（T4 低値、TSH 高値）と思われる臨床所見の有病率は5/280
626 （1.8%）、甲状腺腫の疑いがある所見の有病率は2/280（0.7%）であった。1例で甲状
627 腺が触知可能であったが、T4及びTSHは正常値であった。この調査の研究者は、甲状
628 腺の評価結果は「労働環境からのレソルシノールの有害性を示していなかった」と結
629 論した（SIDS 2008）。

630 ・1980年、現職従業員と推定される387人中247人（男性214人、女性33人）で、健康診断
631 （上記参照）及び甲状腺の評価が行われた。約60%は40歳以下で、そのうち153人で総
632 T4とTSHが検査された。153人中5人（3.3%）が症候性／無症候性甲状腺機能低下を呈
633 していたが、そのうち3人では放射性ヨウ素による治療など他の理由が甲状腺異常の原
634 因であるとされた。この報告はレソルシノールばく露が残りの2人の従業員の甲状腺影
635 響の原因であるという証拠を示していない（SIDS 2008）。

636 ・1984年、3回目の調査が、現職従業員312人中192人を対象として実施された。平均年
637 齢37歳の被験者188人（男性175人、女性13人）について、臨床検査及び健康診断など
638 が行われた。いずれの被験者においても正常値に比較して甲状腺異常やT4の変化は認
639 められなかった（SIDS 2008）。

640 ・織物工場で働く539人のうち、臨床上明らかな甲状腺機能低下を示す4症例を6年間にわ
641 たって調査した。仕上げ部門ではチオ尿素とレソルシノールがともに用いられており、
642 ステンター（幅出機）の局所排気口で測定した濃度は、チオ尿素が5 µg/m³、レソルシ
643 ノールが<20 µg/m³であった。調査に参加したのは、総従業員の約44%（男性189人、
644 女性48人）であった。115人は加工部門、122人は管理・事務・研究部門で働いていた。
645 TSH及び抗マイクロソーム／抗サイログロブリン抗体の定量を含む甲状腺機能検査が実
646 施され、参加者は問診表に記入した。この調査で甲状腺異常が新たに15例見つか
647 り、その内訳は甲状腺機能亢進症1例、甲状腺機能低下症14例であった。この14例中、1例
648 が遺伝性の下垂体性甲状腺機能低下症を有し、1例が甲状腺部分切除術を受けていた。
649 残りの12例（男性7人[年齢構成26～60歳]、女性5人[年齢構成18～58歳]）中、男性2人
650 と女性2人（うち人に甲状腺機能低下のわずかな症状あり）では、TSHがわずかなが
651 ら高値を示した。残りの8人はTSHが正常値を示し症状もみられなかったが、循環血液中
652 の甲状腺抗体濃度が高かった。TSH値あるいは甲状腺抗体が高かった12人のうち7人は、
653 管理、運営、事務スタッフであることから対照群に含まれており、研究では「ばく露
654 なし」と指定されていた。この限定的な調査（個人別ばく露レベルのデータが欠如）
655 においては、レソルシノール（及び／又はチオ尿素）へのばく露と甲状腺機能低下の
656 因果関係を排除できなかった。チオ尿素も甲状腺腫誘発物質であり、ばく露群に比較
657 して対照群における潜在的甲状腺影響の率が高いため、データの解釈が難しい（SIDS
658 2008）。

659 なお、SIDS（2008）は「ヒトにおいて、レスルシノールばく露後の甲状腺影響を報
660 告していない所見が多数存在することに注目することが重要である。」としている。
661 また、レスルシノールの甲状腺に対する影響について、「いくつかの初期の経皮又は
662 経口ばく露での実験動物を用いた研究及びヒトの症例報告（損傷を受けた皮膚を通し
663 ての高経皮ばく露での）は、レスルシノールが哺乳類の甲状腺に影響を持つ可能性を
664 示唆している。しかし、ばく露された労働者集団に対する調査を含む多くのその他の
665 研究では甲状腺への影響が見られていない。最近の良好に実施された研究（甲状腺エ
666 ンドポイントの詳細な評価を加えたOECD TG 416試験）では飲料水を通じて233 mg/kg
667 体重/日（雄）、又は304 mg/kg体重/日（雌）のレスルシノールに2世代を通してば
668 く露されたラットの甲状腺に有意な影響を見出さなかった。ヒトはラットに比較して
669 甲状腺のかく乱に対して感受性が低いと一般に認められている。」と記している（SIDS
670 2008）。

671

672 オ．生殖毒性

673 ・調査した範囲内で報告はない。

674

675 カ．遺伝毒性

676 ・調査した範囲内で報告はない。

677

678 キ．発がん性

679 ・調査した範囲内で報告はない。

680

681 発がんの定量的リスク評価

682 ・調査した範囲内で報告はない。

683

684 発がん性分類

685 IARC：Group 3：ヒト発がん性について分類できない（1987年設定）

686 根拠：レスルシノールの発がん性に関する疫学データは入手できなかった。実験動
687 物におけるレスルシノールの発がん性の証拠は不十分である。

688 産衛学会：情報なし

689 EU CLP：情報なし

690 NTP 13thRoc：情報なし

691 ACGIH：A4：ヒト発がん性因子として分類できない（1996年設定）

692

693 ク．神経毒性

694 ・妊娠30週にブドウ糖の代わりに50 gのレスルシノールを誤って経口投与された1人の妊
695 婦の中毒症例でみられた主な全身作用は、意識喪失、傾眠、呼吸不全、強直性間代性
696 発作、体温下降であった。検査所見は白血球増加、ビリルビン高値、重篤な代謝性ア
697 シドーシス、緑色尿であった。胎児は出生24時間後に死亡と判定されたが、母親は回

698 復した (SIDS 2008)。
699 ・ときに致死例を含む中毒の単独症例がとくに幼児で数件報告されている。ほとんどが
700 レソルシノールを最高 50%まで含有する軟膏やパスタ剤の様々な治療期間に及ぶ皮膚
701 適用症例であるが、経口摂取も例外ではない。観察された症状は、灼熱感や痙攣であ
702 る。そのほかに、回転性めまい、錯乱、失見当、健忘、振戦などの中枢神経系異常、
703 あるいは、メトヘモグロビン血症、溶血性貧血、ヘモグロビン尿症、チアノーゼなど
704 の赤血球変化が報告されている。ほとんどの症例で、これらの所見はレソルシノール
705 投与の中止後数日以内に消退した (CICAD 2006)。
706 ・ヒトでは皮膚塗布後の全身性中毒として、呼吸困難、頻脈、痙攣、肝臓及び腎臓の損
707 傷、メトヘモグロビン生成、溶血、チアノーゼ、溶血性貧血、ヘモグロビン尿症、甲
708 状腺機能低下 (症)、局所性の組織褐変症、粘液水腫が文献に報告されている。しかし、
709 高ばく露を受けた人に中枢神経系症状を全く報告していない多くの研究がある。皮膚
710 用調剤及びクリーム of 過剰な塗布は 20 世紀初期の問題であったことには注意が必要
711 である (SIDS 2008)。
712

713 (3) 許容濃度の設定

714 ACGIH TLV-TWA : 10 ppm (45 mg/m³) (1976 年設定)

715 TLV-STEL : 20 ppm (90 mg/m³) (1976 年設定)、

716 Notation : A4 (1995 年設定)

717 根拠 :

718 レソルシノールは眼及び皮膚に対する刺激物である。レソルシノールの経口摂取は
719 メトヘモグロビン血症、チアノーゼ、痙攣を引き起こす可能性がある。レソルシノール
720 に関する産業における経験及びフェノール又はカテコールの TLV からの類推に基づ
721 き、レソルシノールについて TLV-TWA 10ppm、TLV-STEL 20ppm を勧告する。動物実
722 験におけるレソルシノールの発がん性の証拠は陰性あるいは不十分と判定された。し
723 たがって、発がん性に関する注記として A4、「ヒトの発がん性に関して分類できない」
724 がレソルシノールに対し指定される。Skin あるいは SEN の注記を勧告するのに十分
725 なデータは得られなかった。
726

727 日本産業衛生学会 : 設定なし

728
729 DFG MAK : 設定なし、Sh (2002 年設定)

730
731 NIOSH REL : TWA 10 ppm (45 mg/m³)、ST 20 ppm (90 mg/m³) (1976 年) (NIOSH)

732
733 OSHA : 設定なし

734
735 UK : 8-hr TWA 10 ppm (46 mg/m³)、ST 20 ppm (92 mg/m³)、Sk (UK/HSE 2005)

736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771

引用文献

- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation. (CD-ROM 2015)
- (CICAD 2006) International Programme on Chemical Safety (IPCS) : Concise International Chemical Assessment Document 71. RESORCINOL (2006)
- (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA) : Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No1272/2008 (CLP Regulation)
(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/60120>)
- (IARC 1999) Agents Classified by the IARC Monographs. Resorcinol. vol 71 (1999)
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol71/mono71-52.pdf>)
- (MAK 2003) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : 2003 [MAK Value Documentation, Resorcinol]
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb10846e0020/pdf>)
- (NTP 1992) National Toxicology Program Technical Report Series No. 403. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Resorcinol (CAS No. 108-46-3) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies)
(https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr403.pdf)
- (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP) : 13th Report on Carcinogens (2014)
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb10846e0020/pdf>)
- (NIOSH) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH : 米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Resorcinol, last updated April 11, 2016
(<http://www.cdc.gov/Niosh/npg/npgd0543.html>)
- (SIDS 2008) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 27, Resorcinol, 2008
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
(<http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>)
- (産衛 2016) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告 (2015)
産業衛生学雑誌 57 巻 146-217 (2015)
(http://joh.sanei.or.jp/pdf/J57/J57_4_07.pdf)
- (厚労省) 職場の安全サイト 変異原性試験 (エームス・染色体異常) 結果 レソルシノール
(<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/B/B108-46-3.pdf>)

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p>ラット 吸入：LC₀> 1,732 ppm (7,800 mg/m³) (1h) > 622 ppm (2,800 mg/m³) (8h) 経口：LD₅₀=202 mg/kg 体重</p> <p>マウス 情報なし</p> <p>ウサギ 経皮：LD₅₀=3,360 mg/kg 体重 (フレーク) 2,830 mg/kg 体重 (工業用)</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 妊娠 30 週にブドウ糖の代わりに 50g のレソルシノールを誤って経口投与された 1 人の妊婦の中毒症例でみられたおもな全身作用は、意識喪失、傾眠、呼吸不全、強直性間代性発作、体温下降であった。ピーリング剤 (53%レソルシノールと Jessner 溶液) 適用直後に、体内吸収による症状 (軽度で一過性のめまい) や接触性皮膚炎が報告されている。 実験動物では、経口ばく露で、運動困難、側臥位、受動性、筋攣縮、強直性間代性痙攣、チアノーゼ、筋線維性収縮、振戦、流涎、呼吸困難、鎮静、削瘦が見られている。1,000 mg/kg体重のフレークにばく露したウサギでは、24時間の接触後、中等度～重度の刺激性の兆候に続いて軽度の過角化のみが見られた。
イ 刺激性／ 腐食性	<p>皮膚刺激性／腐食性：あり</p> <p>根拠：ヒトではタイヤ工場の作業員268人中42人が主としてレソルシノールとの皮膚接触後に皮膚炎の臨床症状を示していた。実験動物でも、軽度の刺激性という結果が得られている。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり</p> <p>根拠：米国食品医薬品局ガイドラインにしたがって実施したウサギ6匹の試験 (100 mg を結膜嚢内に適用、24時間後に洗眼、1～72時間後に点数化) で、重度の刺激 (48時間後の指数70/110) が認められた。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：あり</p> <p>根拠：複数の事例で、接触性皮膚炎の患者がパッチテストで陽性を示している。また、実験動物でも OECD の TG 406、TG 429 に従った試験で陽性結果が得られている。</p>

	呼吸器感作性：報告なし
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)	<p>NOAEL=50 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：F344 ラット（雌雄各 60 匹/群）にレスルシノール（純度>99%）（雄：0、112、225 mg/kg 体重；雌：0、50、100、150 mg/kg 体重）を 5 日/週、104 週間、強制経口投与した（雌にも雄と同用量が投与されたが、22 週で 225 mg/kg 群で 16 匹の死亡がみられ、50～150 mg/kg で試験を再スタートさせている）。雌雄各群 10 匹は 15 か月の中間評価に用いた（高用量群の雄は早期に死亡したため、15 か月近辺で死亡又は瀕死により解剖した動物を中間評価に含めた）。中間評価では、112 mg/kg 群の雄で、脳の相対重量が有意に増加した。また、150 mg/kg 群の雌で相対肝重量が有意に増加した。しかしこれらは体重の減少によるものと考えられた。血液及び臨床化学パラメータにはレスルシノール投与に起因する違いは見られなかった。試験終了時の生存率は雌雄の最高用量群で対照より有意に低かった。それ以外の投与群の生存率は対照と同様であった。最高用量群の雄では 87 週目から試験終了時まで、平均体重が対照より 10～15%軽かった。最高用量群の雌では 95 週目から試験終了時まで、平均体重が対照より 11～14%軽かった。運動失調、衰弱、流涎、振戦が投与群の雄及び 100、150 mg/kg 体重群の雌で見られた。これらの症状は、投与後間もなく始まり 30 分～1 時間続いた。また各 5 日間の投与期間の終わりにより強く表れた。SIDS は観察された症状に基づき、雄では NOAEL は得られず、LOAEL を 112 mg/kg 体重/日とした。また雌では NOAEL を 50 mg/kg 体重/日とした。</p> <p>不確実係数 UF=10</p> <p>根拠：種差：10</p> <p>評価レベル=6.7 ppm (30 mg/m³)</p> <p>計算式：50 mg/kg 体重×60 kg/10 m³×1/10 =30 mg/m³</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：なし</p> <p>根拠：OECD の TG 416、TG 414 に従った試験等で生殖への影響も発生への影響も認められなかった。</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：レスルシノールは細菌を用いた遺伝子突然変異試験ではおおむね陰性である。<i>In vitro</i> ではほかに、マウスリンパ腫試験、小核試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性結果が得られている。しかし、<i>in vivo</i> では、姉妹染色分体交換試験で陰性であり、小核試験も 1 例を除いて陰性であることから、レスルシノールは <i>in vivo</i> では遺伝毒性を示さないと考えられる。SIDS は、<i>in vitro</i> で染色体異常を誘発するようではあるが、証拠の重みから、<i>in vivo</i> では遺伝毒性を示さないことが示唆されるとしている。</p>

キ 発がん性	<p>発がん性： ヒトに対する発がん性は判断できない</p> <p>根拠： レソルシノールの発がん性に関する疫学データは入手できなかった。実験動物におけるレソルシノールの発がん性の証拠は不十分である。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性： あり</p> <p>根拠： ヒトにおいては、高濃度への経口、経皮ばく露で傾眠、呼吸不全、強直性間性発作、灼熱感や痙攣、回転性めまい、錯乱、失見当、健忘、振戦などが報告されている。実験動物でも高濃度への急速・大量投与で振戦、痙攣、流涎、運動失調、頻呼吸等の神経症状を示した。</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV-TWA : 10 ppm (45 mg/m³) (1976)</p> <p>TLV-STEL : 20ppm (90 mg/m³) (1976)</p> <p>Notation : A4 (1995)</p> <p>根拠： レソルシノールは眼及び皮膚に対する刺激物である。レソルシノールの経口摂取はメトヘモグロビン血症、チアノーゼ、痙攣を引き起こす可能性がある。レソルシノールに関する産業における経験及びフェノール又はカテコールの TLV からの類推に基づき、レソルシノールについて TLV-TWA 10ppm、TLV-STEL 20ppm を勧告する。動物実験におけるレソルシノールの発がん性の証拠は陰性あるいは不十分と判定された。したがって、発がん性に関する注記として A4、「ヒトの発がん性に関して分類できない」がレソルシノールに対し指定される。Skin あるいは SEN の注記を勧告するのに十分なデータは得られなかった。</p> <p>日本産業衛生学会： 設定なし</p> <p>DFG MAK : 設定なし、Sh (2002)</p> <p>NIOSH REL : TWA 10 ppm (45 mg/m³)、ST 20ppm (90 mg/m³) (1976)</p> <p>OSHA : 設定なし</p>