

有害性総合評価表

物質名：ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト (DDVP)

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 15 mg/m³ (4 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 17-110 mg/kg 体重 経皮毒性：LD₅₀ = 75-900 mg/kg 体重 <u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 13-310 mg/m³ (4 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 61-275 mg/kg 体重 経皮毒性：LD₅₀ = 206-395 mg/kg 体重 <u>ウサギ</u> 吸入毒性：データなし 経口毒性：LD₅₀ = 約 13-23 mg/kg 体重 経皮毒性：LD₅₀ = 107 mg/kg 体重 <u>健康影響</u> <u>実験動物への影響</u> ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト(ジクロロボス)により脳のコリンエステラーゼ活性が阻害されるため、吸入ばく露、経口投与、経皮ばく露のいずれにおいても急性の神経毒性を示し、コリン作動性の神経症状が観察されている。流涎、流涙、嘔吐、協調運動失調、振戦、痙攣、努力性呼吸、昏睡などの症状が認められた。 <u>ヒトへの影響</u> ジクロロボスによりコリンエステラーゼ活性が阻害される。経皮ばく露および経口投与により神経毒性がみられ、死亡することもある。急性症状として、縮瞳、筋痙攣、唾液分泌過多、発汗、吐き気、眩暈、呼吸困難、痙攣、意識喪失が現れ、経口摂取では胃痙攣、嘔吐、下痢も認められた。
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり 根拠：雄 NZW ウサギの皮膚に 5～20%ジクロロボス水溶液を適用した試験で、他の有機リン系殺虫剤と比較して強度の刺激性がみられた。 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：報告なし
ウ 感作性	皮膚感作性：あり 根拠：ヒトでのジクロロボスの皮膚貼付試験で陽性反応を示したことが報告されている。また、およびモルモットのマキシマイゼーション法による皮膚感作性試験において、0.5%群の動物の 35%に紅斑がみられ、中等度の感作性と判定された。 呼吸器感作性：報告なし
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性)	<u>吸入ばく露</u> NOAEL = 0.05 mg/m³ 根拠：ラットを用いた 23 時間/日、7 日/週、104 週間の吸入ばく露試験で脳中コリンエ

/発がん性は除く)	ステラーゼ活性の低下を指標とした NOAEL は 0.05 mg/m³ であった。 不確実性係数 UF = 10 根拠：ラットを用いた試験であるため、種差 (10) として計算する。 評価レベル = 0.014 mg/m³ 計算式：労働補正 (ばく露期間：8 時間/日、5 日/週) を行うと以下の通りである。 $0.05 \text{ mg/m}^3 \times (23 \text{ 時間} / 8 \text{ 時間}) \times (7 \text{ 日} / 5 \text{ 日}) \times 1/10 = 0.014 \text{ mg/m}^3$ <u>経口ばく露</u> NOAEL = 0.05 mg/kg 体重/日 根拠：ビーグル犬を用いた 52 週間の強制経口投与試験で雌雄の血漿中コリンエステラーゼ活性の低下および雄の脳中コリンエステラーゼ活性の低下を指標とした NOAEL は 0.05 mg/kg 体重/日であった。 不確実性係数 UF = 10 根拠：イヌを用いた試験であるため、種差 (10) として計算する。 評価レベル = 0.042 mg/m³ 計算式：0.05 mg/kg × (60kg/10m³) × 7/5 × 1/10 = 0.042mg/m³
オ 生殖・発生毒性	NOAEL = 12.5 mg/kg 体重/日 根拠：離乳後の雌雄 SD ラットにジクロロボス (純度 93%) を 0、0.1、1、10、100、500mg/kg 餌 (0、0.0025、0.025、0.25、2.5、12.5mg/kg/日相当) の用量で 2 年間経口 (混餌) 投与した三世代繁殖試験で、各群の母動物の受胎率、産児数、体重及び生存率に異常は見られなかった。生後 7 日齢の F₁ 及び F₂ 児での剖検及び病理組織学的検査においても、各群に異常は見られなかった。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) として計算する。 評価レベル = 10.5 mg/m³ (4.4 × 10⁻³ ppm) 計算式：12.5 mg/kg × (60kg/10m³) × 7/5 × 1/10 = 10.5 mg/m³
カ 遺伝毒性 (変異原性を含む)	遺伝毒性：あり 根拠：ジクロロボスは <i>in vitro</i> で DNA と結合し、微生物や哺乳動物細胞に DNA 損傷を引き起こす。また微生物を用いた多くの試験で突然変異を誘発する。哺乳動物細胞を用いた試験でも染色体異常、姉妹染色分体交換、細胞形質転換を引き起こす。しかし、哺乳動物を用いた <i>in vivo</i> の DNA 結合試験、染色体異常試験、優性致死試験などでは陰性を示す。以上より総合的にみて遺伝毒性ありと判断する。
キ 発がん性	発がん性の有無：ヒトに対して発がん性が疑われる 根拠：IARC、日本産業衛生学会、EPA IRIS において 2B に分類されている。 ヒトでは、症例対照研究において、殺虫剤として使用したジクロロボスと白血病との関連性が報告されている。しかし、研究対象者数が少なく、他の複数の農薬ばく露との関連も認められていることから、ヒトに対する発がん性の証拠は不十分である。 実験動物では、マウスおよびラットへの 2 年間の経口投与試験において発がん性が報告されている。ジクロロボスを 2 年間強制経口投与したマウスでは、前胃の乳頭腫の発生率が用量依存性に増加した。また、ジクロロボスを 2 年間強制経口投与した雄のラットでは、単核球性白血病および脾臓の腺房細胞腺腫の発生率が用量依存性に増加した。以上のことから、実験動物に対する発がん性の証拠は十分である。 閾値の有無：なし 根拠：カ項の「遺伝毒性」の評価結果の通り、<i>in vitro</i> 試験において微生物や哺乳動物細胞で陽性結果が示されており、遺伝毒性があり閾値なしと判断できる。

	<u>閾値なしの場合</u> EPA IRIS では、マウス及びラットの経口投与毒性試験の結果から、ジクロロボスの経口摂取による発がんのスロープファクターを $2.9 \times 10^{-1}(\text{mg/kg})/\text{日}$、飲料水ユニットリスクを $8.3 \times 10^{-6}/\mu\text{g/L}$ と算出しているが、吸入ばく露に関しては算出していない。 <u>閾値ありの場合（参考値）</u> LOAEL = 4 mg/kg 体重/日 根拠：雌雄 F344 ラットにジクロロボスを 0、4、8mg/kg/日の用量で週 5 日 103 週間強制経口投与した試験で、雄では 4mg/kg/日以上で群で膀胱の腺房細胞腺腫及び単核球性白血病の発生率が有意に増加した。 不確実性係数 UF = 1000 根拠：ラットを用いた発がん性試験であり、種差(10)、LOAEL から NOAEL への変換(10)、がんの重大性(10) として計算する。 評価レベル = $0.024 \text{ mg/m}^3 = 2.4 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$ 計算式：労働年数補正を行った評価レベルは以下の通りである。 $4 \text{ mg/kg} \times 60 \text{ kg} / 10 \text{ m}^3 \times 1/1000 = 0.024 \text{ mg/m}^3$
コ 許容濃度の設定	ACGIH TWA : 0.01 ppm (0.1 mg/m³) (Inhalable Fraction & Vapor)、経皮吸収 STEL : 設定なし C : 設定なし 根拠： ヒトおよび動物のデータに基づき、TLV-TWA として 0.1mg/m³を勧告している。この値は、コリン作動性影響から作業者を安全に防護するための十分な余地を与える。 経皮ばく露により有機リン中毒症状を生じていることから、経皮吸収性「Skin」表記を付す。 日本産業衛生学会 許容濃度：未設定 DFG MAK : 0.11 ppm(1 mg/m³)、皮膚吸収(H) ピークばく露限度：カテゴリー II (2)