

臥姿勢、過呼吸がみられた。吸入 LC_{50} は経口急性毒性と同様に、ラットにおいてマウスやウサギより高かった。意識喪失、強直間代性痙攣がみられた。

ウサギの皮膚及び眼には軽度の刺激性が認められた。ヒトでは呼吸器系と眼に対して軽度の刺激性がみられた (2 ppm で 10 分間暴露)。

反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) では、ラットの雌雄に交配前 2 週間及び交配期間 2 週間、雄では交配期間終了後 2 週間、雌では妊娠期間、分娩後哺育 4 日まで、0、7.5、15 及び 30 mg/kg/day が強制経口投与された。一般状態、体重及び摂餌量にはいずれの群の雌雄にも異常は認められなかった。30 mg/kg/day 群の雄で赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量及びカリウムの低下、クレアチニンの高値、雌で総ビリルビン及びブドウ糖の高値が認められた。また、雌の脾臓に髄外造血が 30 mg/kg/day 群で 7 例に認められた。30 mg/kg/day 群での雄の貧血所見に基づき、本試験での NOAEL は 15 mg/kg/day と判断された。米国の National Toxicology Program (NTP) による 2 年間経口投与発がん性試験では、ラットに 0、3、10 及び 30 mg/kg、マウスに 0、1.5、3 及び 6 mg/kg が週 5 日強制経口投与された。血液学検査及び血液生化学検査は行われなかった。ラットでは 30 mg/kg の雌雄で体重が減少し、鼻腔の嗅上皮萎縮及び嗅上皮化生が増加し、骨髄過形成が雌の 30 mg/kg で増加した。

嗅上皮及び骨髄の病理組織学的変化に基づき、反復投与毒性の NOAEL は雌雄ともに 10 mg/kg (7.14 mg/kg/day) と判断された。マウスでは投与に関連した影響はみられなかったことから、反復経口投与毒性の NOAEL は 6 mg/kg (4.29 mg/kg/day) と判断された。

上述の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) において、親動物の生殖能及び児動物に変化が認められなかったことから、生殖発生毒性の NOAEL は 30 mg/kg/day と判断された。NTP による二世代生殖毒性試験では、ラットに 0、2、7 及び 20 mg/kg/day が二世代にわたり強制経口投与されたが、F0 と F1 ラットの生殖能に影響はみられなかった。F0 の精子密度に差はみられなかったが、F1 の 20 mg/kg/day 群で精子密度が 19% 減少した。F1 の精巣上体の形態に変化はみられなかった。F1 の精子密度の減少に基づき、本試験での生殖発生毒性の NOAEL は 7 mg/kg/day (雌雄) と判断された。ラットの妊娠 6-15 日に 0、5、25 及び 50 mg/kg/day、ウサギの妊娠 6-19 日に 0、1、3 及び 5 mg/kg/day を強制経口投与して発生毒性試験を行った。ラットでは母動物及び胎児に投与に関連した影響はみられなかった。ウサギでは母動物に投与に関連した影響はみられなかったが、5 mg/kg/day 群で胎児の性比 (雄/雌) は減少したことから、NOAEL は 3 mg/kg/day と判断された。

ラットの妊娠 6-20 日に 0、6、12、25、50 及び 100 ppm が 1 日 6 時間吸入暴露された。100 ppm で母動物の体重増加量が減少し、雌雄の胎児体重が 100 ppm で低値を示したことから、発生毒性の NOAEL は 50 ppm (137 mg/m³) と判断された。

細菌を用いた復帰突然変異試験では S9 mix 存在および非存在下で陰性であった。チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験では、連続処理及び S9 mix 非存在下の短時間処理で陰性であったが、S9 mix 存在下の短時間処理では染色体異常の誘発作用が認められたことから、染色体異常試験は陽性と判断された。In vivo でのマウスの小核試験は投与可能な最高用量において陰性であった。これらの結果から本化学物質は遺伝毒性を発現しないと判断された。

上述の NTP による 2 年間経口投与発がん性試験において、ラット・マウスともに最高投与量でも腫瘍性の変化が認められなかったことから、齧歯類において発がん性はないと判断された。

(3) Tris(2-hydroxyethyl)isocyanurate (839-90-7) (ICCA 日本企業作成)

本化学物質は熱硬化性塗料となるポリエステルを合成するモノマーとして主に使用される。

ラットでの単回経口投与毒性試験 (OECD TG 401) では雌雄とも投与による変化はみられず、経口投与による LD₅₀ は雌雄で 2,000 mg/kg 以上であった。ラットでの 8 時間吸入暴露試験 (9.32 及び 15 mg/L) 及びマウスでの腹腔内注射試験においても、急性毒性影響はみられなかった。腹腔内注射による LD₅₀ は雌雄で 10,000 mg/kg 以上であった。

皮膚及び眼に対する刺激性はみられなかった。

反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) では、雄ラットに交配前 14 日間、交配期間及び交配後を含む 49 日間、雌ラットに交配の最大 28 日前から哺育 3 日まで (計 40 ~46 日)、0、30、100、300 及び 1,000 mg/kg/day が強制経口投与された。全ての投与群において毒性影響は認められなかったことから、反復経口投与毒性の NOAEL は雌雄で 1,000 mg/kg/day、生殖発生毒性の NOAEL も雌雄親動物及び児動物で 1,000 mg/kg/day と判断された。

細菌を用いた復帰突然変異試験では S9 mix 存在および非存在下で陰性であった。チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験では、連続処理及び S9 mix 存在及び非存在下の短時間処理において染色体異常や倍数性細胞の誘発作用は認められなかったことから、染色体異常試験は陰性と判断された。これらの結果から本化学物質は遺伝毒性を発現しないと判断された。

(4) 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-4-ol (2403-88-5) (ICCA 日本企業作成)

本化学物質は主にプラスチック用光安定剤の合成用中間体として使用される。

単回経口投与毒性試験 (OECD TG 401) におけるラットでの LD₅₀ は雄で 1,482 mg/kg、雌で 1,564 mg/kg であった。雌雄とも全ての群で自発運動低下、散瞳及び眼瞼下垂がみられ、1,300 mg/kg 以上で腹臥位、体温低下、振戦が認められた。さらに、雄の 1,300 mg/kg で消瘦、腹部膨満及び耳介等の蒼白、1,690 mg/kg で立毛、雌の 1,690 mg/kg で腹部膨満、耳介等の蒼白及び脱毛が観察された。急性経皮毒性試験 (OECD TG 402) におけるラットでの LD₅₀ は雌雄で 2,000 mg/kg 以上であった。立毛、円背位及び塗布部位での紅斑がみられたが、試験期間での死亡例はなかった。急性皮膚刺激性/腐食性試験 (OECD TG 404) では、ウサギの皮膚への強い刺激性が示された。皮膚感作性試験 (OECD TG 406) では、モルモットへの中程度から高程度の皮膚感作性がみられた。

反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) では、雌雄ラットの交配前 2 週間及び交配期間の 2 週間、さらに、雄では交配期間終了後 20 日間、雌では妊娠期間を通じて分娩後の哺育 3 日まで、0、60、200 及び 600 mg/kg/day が強制経口投与された。死亡が雌の 60 mg/kg/day 群及び雌雄の 600 mg/kg/day 群で観察された。眼瞼下垂及び散瞳が雌雄の 60 mg/kg/day 以上の群で、自発運動低下が雌雄の 600 mg/kg/day 群で認められた。また、雌雄の 200 mg/kg/day 以上の群で体重増加抑制が認められた。雄の血液学検査、血液凝固能検査及び血液生化学検査では投与の影響は認められなかった。器官重量では雌雄の 600 mg/kg/day 群で副腎重量が高値を、雌の 600 mg/kg/day 群で肝臓重量が高値を示した。

死亡動物に共通して腎臓の皮質や皮髄境界部に尿細管上皮の空胞変性が観察されたことにより死亡は本化学物質投与によることが示唆され、最低投与量の 60 mg/kg/day 群で死亡がみられたことから、NOAEL は雌雄で 60 mg/kg/day 未満と判断された。

上述の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において、雄の生殖機能への影響は全投与量でみられなかったが、雌では 600 mg/kg/day 群で発情休止期の継続する性周期の停止が 3 例認められ、平均性周期が延長した他は、交尾能及び受胎能、妊娠及び分娩状態には投与の影響

響はみられなかった。兎動物では 600 mg/kg/day 群の雌雄で生後 0 日の体重及び 4 日の生存率が低値を示したことから、生殖発生毒性の NOAEL は 200 mg/kg/day と判断された。

細菌を用いた復帰突然変異試験では S9 mix 存在及び非存在下のいずれでも陰性であった。チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験では、S9 mix 非存在下の短時間処理で染色体異常の誘発がみられたことから、染色体異常試験は陽性と判断された。マウスの小核試験は投与可能な最高用量においても陰性であった。これらの結果から本化学物質は遺伝毒性を発現しないと判断された。

(5) 2-Dimethylaminoethyl methacrylate (2867-47-2) (ICCA 日本企業作成)

本化学物質は共重合による合成樹脂の接着性、染色性などの改善に用いられる他、凝集材、制電剤イオン交換樹脂、塗料用樹脂などのカチオン性モノマー、潤滑油及び燃料油添加剤の原料として使用される。

メタクリル酸及び N,N-ジメチルアミノエタノールに代謝され、メタクリル酸はアセチル-CoA 誘導体となり、通常の脂質代謝が行われると推定される。

ラットの単回経口投与毒性試験 (OECD TG 401) での LD₅₀ は 2,000 mg/kg 以上であった。ラットの急性経皮毒性試験 (OECD TG 402) では、最高用量の 2,000 mg/kg で運動低下、鎮静作用、呼吸困難及び皮膚への刺激性がみられたが、死亡例はなく、LD₅₀ は 2,000mg/kg 以上と判断された。

皮膚及び眼に対する強い刺激性/腐食性がみられた。モルモット皮膚感作性試験 (OECD TG 406) では皮膚感作性はみられなかった。

反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) では、ラットの雌雄に交配前 2 週間及び交配期間 2 週間、雄では交配期間終了後 2 週間、雌では妊娠期間を通して分娩後哺育 3 日まで、0、40、200 及び 1,000 mg/kg/day が強制経口投与された。1,000 mg/kg/day 群において、雄で攣縮、挙尾、間代性痙攣が散見され、雌雄で体重増加抑制、雌で 3 例の死亡及び哺育期間中の摂餌量減少が認められた。雌雄で脳及び脊髄の神経線維の変性、前胃壁の肥厚、粘膜上皮の増生、水腫及び炎症性細胞湿潤、雌で胸腺の萎縮が認められた。雄で尿素窒素の上昇、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、網状赤血球比の増加などの貧血性変化、白血球数及び分葉核球数の増加が認められた。

これらの結果から、NOAEL は雌雄で 200 mg/kg/day と判断された。

ラットに 3 週間 (週 5 日、1 日 6 時間)、100 及び 250 ppm が反復吸入暴露され、250 ppm で眼と鼻への刺激、呼吸困難がみられたことから、NOAEL は 100 ppm (643 mg/m³) と判断された。

上述の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において、親動物の交尾及び受胎能に投与による変化は認められなかったが、1,000 mg/kg/day 群の母動物 3 例で全児死亡が認められた。兎動物では、1,000 mg/kg/day 群で低体重及び 4 日生存率の低下が認められた。これらより、生殖発生毒性の NOAEL は 200 mg/kg/day と判断された。

細菌を用いた 2 つの復帰突然変異試験では、S. typhimurium TA1537 を用いた S9mix 非存在下の 2500 µg/plate のみ陽性であったが、その他の細菌では S9 mix の存在下及び非存在下で陰性であり、チャイニーズ・ハムスター肺由来細胞を用いた HPRT 遺伝子座突然変異試験でも陰性であった。In vitro の染色体異常試験及びヒト末梢リンパ球細胞試験では S9 mix の存在下及び非存在下で構造異常の誘発が認められた。In vivo の腹腔内及び強制経口投与によるマウスの小核試験では投与可能な最高用量において陰性であった。これらの結果から本化学物質は遺伝毒性を発現しないと判断された。

(6) Tris(2-ethylhexyl)benzene-1,2,4-tricarboxylate (3319-31-1) (ICCA 日本企業作成)

本化学物質は軟性ビニル製品(耐熱ケーブル、自動車部品、絶縁テープなど)やPVC電気ケーブルの可塑剤として使用される。

ラットに単回経口投与されたうちの75%が糞と共に、16%が尿中代謝物として排泄され、1.9%が二酸化炭素として呼息された。

ラット単回経口投与毒性試験(OECD TG 401)では最高投与量の2000mg/kgの投与でも毒性徴候はみられず、LD₅₀は2,000 mg/kg以上であった。ラットへの吸入曝露(2,600 mg/m³)では死亡はみられなかったが、肺の発赤斑が認められた。

皮膚刺激性試験(6試験)と眼刺激性試験(3試験)において、皮膚及び眼への軽微な刺激性が認められた。モルモット皮膚感作性試験(OECD TG 406)では皮膚感作性はみられなかった。

雌雄ラットに0、0.2、0.67及び2.0% (0、184、650及び1,826 mg/kg/day)を28日間混餌投与した試験では、650及び1,826 mg/kg/day群で、雌雄のヘモグロビン濃度の低下、肝臓の重量及び比体重の増加、アルブミン上昇、雄の白血球数及びコレステロールの上昇、1,826 mg/kg/day群で雄の尿素窒素の高値、雌の脂質の低値がみられた。本試験でのNOAELは雌雄で184 mg/kg/dayと判断された。OECD TG 407に準拠した化審法ガイドラインに従って行った28日間反復経口投与毒性試験において、雌雄ラットに0、100、300及び1,000 mg/kg/dayが強制経口投与され、全ての検査項目において投与に関連した変化は認められず、本試験でのNOAELは雌雄で1,000 mg/kg/dayと判断された。経口投与簡易生殖毒性試験(OECD TG 421)では、ラットの雌雄に交配前2週間及び交配期間2週間、雄では交配期間終了後2週間、雌では妊娠期間を通して分娩後哺育3日まで、0、100、300及び1,000 mg/kg/dayが強制経口投与された。反復投与毒性では、雄の精巢の病理組織学検査で300及び1,000 mg/kg/day群で精母細胞及び精子細胞の減少が認められた。雌雄の一般症状、体重推移、摂餌量、剖検所見、生殖器重量及び卵巣の病理組織学所見にはいずれの投与群においても投与による影響は認められなかった。本試験でのNOAELは雄で100 mg/kg/day、雌で1,000 mg/kg/dayであった。

これらの反復投与試験の結果を考慮し、精巢毒性に基づいて、反復経口投与のNOAELは、100 mg/kg/dayと判断された。

上述の経口投与簡易生殖毒性試験(OECD TG 421)において、精巢で病理組織学的変化が認められたが、親動物の生殖能検査・生殖器重量・分娩及び哺育行動、児動物の生存率・一般状態・体重推移・剖検所見に投与の影響は認められなかった。生殖毒性のNOAELは雄で100 mg/kg/day、雌で1,000 mg/kg/day、発生毒性のNOAELは1,000 mg/kg/dayと判断された。

細菌を用いた復帰突然変異試験ではS9 mix存在及び非存在下のいずれでも陰性であり、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験でも陰性であった。これらの結果から本化学物質は遺伝毒性を発現しないと判断された。

(7) 3,5,5-Trimethyl-1-hexanol (3452-97-9) (ICCA 日本企業作成)

本化学物質は可塑剤(フタル酸塩)及びエステル合成の原料として主に使用される。

ラットの雌雄を用いた単回経口投与毒性試験(OECD TG 401)では、自発運動の減少及び体重増加抑制が雌雄に認められたが、死亡、剖検及び病理組織学的変化はみられず、LD₅₀は2000 mg/kg以上であった。

皮膚と眼に対して中程度の刺激性を示した。

反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) では、ラットの雌雄に交配前2週間及び交配期間2週間、雄では交配期間終了後2週間、雌では妊娠期間を通して分娩後哺育3日まで、0、12、60及び300 mg/kg/day が強制経口投与された。雌の300 mg/kg/day 群で妊娠21日に1例が死亡し、妊娠14-19日に衰弱により3例が屠殺された。300 mg/kg/day 群の雌では体重増加抑制及び摂餌量の低下が認められた。雄の300 mg/kg/day 群で尿量及び飲水量の増加が認められた。肝臓の比体重の増加が雌雄の60および300 mg/kg/day 群で、腎臓の比体重の増加が雄の60 mg/kg/day 以上の群で、雌の300 mg/kg/day 群で認められた。病理組織学的検査では、雄では腎臓に軽度あるいは中程度の尿細管上皮の再生及び顆粒円柱が60及び300 mg/kg/day 群で、甲状腺に軽度の濾胞の不整形、濾胞上皮の円柱化及びコロイドの減少が300 mg/kg/day 群で、雌では腎臓に軽度の尿細管上皮の脂肪変性が60 mg/kg/day 以上の群で、胸腺の萎縮が300 mg/kg/day 群で認められた。

これらの結果から、NOAELは雌雄で12 mg/kg/day と判断された。

上述の反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験では、雄の生殖能に影響はみられなかったが、雌の300 mg/kg/day 群で発情休止期の継続、全哺育児死亡例が観察され、着床率及び出産生児数の低下が60 mg/kg/day 以上の群で認められた。また、児動物では300 mg/kg/day 群で生後0日の低体重、生後4日の生存率の低下が認められた。生殖発生毒性のNOAELは12 mg/kg/day と判断された。

細菌を用いた復帰突然変異試験ではS9 mix存在及び非存在下のいずれでも陰性であり、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験でも陰性であった。これらの結果から本化学物質は遺伝毒性を発現しないと判断された。

(8) 5-Ethylidene-2-norbornene (16219-75-3) (ICCA日本企業作成)

本化学物質は高分子ゴム改質剤、塗料、接着剤などの製造に使用される。

ラットにおける経口投与のLD₅₀は雄で2,276 mg/kg、雌で5,071 mg/kgであり、ラットにおける吸入曝露によるLC₅₀ (4h)は雄で13,300 mg/m³、雌で14,775 mg/m³であった。ウサギにおける経皮曝露によるLD₅₀は雌雄で7,168 mg/kgを上回った。

ウサギでは皮膚に対する刺激性が中程度に認められたが腐食性はなく、眼に対する刺激性は軽微であった。

OECD TG 407に準拠した化審法ガイドラインの28日間反復経口投与毒性試験に従い、雌雄ラットに0、4、20及び100 mg/kg/day が強制経口投与された。雌雄の100 mg/kg/day 群で体重増加の低下が認められた。尿検査では、100 mg/kg/day 群の雄でタンパク陽性例の増加および尿検査時の飲水量の低値が、雌では蛋白陽性例の増加傾向が認められた。剖検では、雄の100 mg/kg/day 群で腎臓の褪色が認められ、雌雄の100 mg/kg/day 群で腎臓の比体重の高値が認められた。これらの結果から、NOAELは20 mg/kg/day と判断された。

ラットに14週間(週5日、1日6時間)、0、4.9、24.8及び149 ppmを吸入曝露させた。149 ppmでみられた雌雄の肝臓重量の増加から、NOAELは24.8 ppm (122 mg/m³) と判断された。

経口投与簡易生殖毒性試験 (OECD TG 421) では、ラットの雌雄に交配前2週間及び交配期間2週間、雄では交配期間終了後2週間、雌では妊娠期間を通して分娩後哺育3日まで、0、4、20及び100 mg/kg/day が強制経口投与された。親動物においては、100 mg/kg/day 群で妊娠期間の延長、着床率及び分娩率の低下がみられ、児動物においては、100 mg/kg/day 群で総出産児数、出産生児数及び哺育4日の生児数の低下が認められたことから、生殖発生毒性

の NOAEL は 20 mg/kg/day と判断された。

ラットの妊娠 6-15 日に 0、25、100 及び 354 ppm を吸入暴露して催奇形性試験が行われた。母動物においては 100 ppm 以上で体重及び摂餌量が低下し、肝臓比体重が増加した。胎児の骨格変異が 100 ppm 以上で増加した。本試験の母体毒性と発生毒性の NOAEL は 25 ppm (123 mg/m³) と判断された。

細菌を用いた復帰突然変異試験では S9 mix 存在及び非存在下のいずれでも陰性であり、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験の結果も陰性であった。これらの結果から本化学物質は遺伝毒性を発現しないと判断された。

3 おわりに

本稿では、SIAM14 で合意された化学物質名および日本担当の 8 物質の初期評価要旨の健康影響部分について紹介した。SIAM で合意された物質については、初期評価文書が出版されたのち、インターネットの OECD web サイト (<http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/>) で報告書の入手が可能である。

参考文献

- ・長谷川隆一, 中館正弘, 黒川雄二 (1999a) : OECD 化学物質対策の動向. J. Toxicol. Sci., 24, app. 11-19.
- ・長谷川隆一, 鎌田栄一, 広瀬明彦, 菅野誠一郎, 福間康之臣, 高月峰夫, 中館正弘, 黒川雄二 (1999b) : OECD 化学物質対策の動向 (第 2 報). J. Toxicol. Sci., 24, app. 85-92.
- ・長谷川隆一, 小泉睦子, 鎌田栄一, 広瀬明彦, 菅野誠一郎, 高月峰夫, 黒川雄二 (2000) : OECD 化学物質対策の動向 (第 3 報). J. Toxicol. Sci., 25, app. 83-96.
- ・長谷川隆一, 小泉睦子, 広瀬明彦, 菅原尚司, 黒川雄二 (2001) : OECD 化学物質対策の動向 (第 4 報). J. Toxicol. Sci., 26, app. 35-41.
- ・高橋美加, 平田睦子, 松本真理子, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 長谷川隆一, 江馬 眞 (2004) : OECD 化学物質対策の動向 (第 5 報). 国立医薬品食品衛生研究所報告 122, 37-42.

表1 SIAM14で議論された化学物質と合意結果

CAS No.	物質名	担当国	結果
50000	Formaldehyde	DE/ICCA	FW
56815	Glycerol	UK/ICCA	LP
58082	Caffeine	DE/ICCA	LP
78706	Linalool	CH/ICCA	LP
78922	Butan-2-ol	US/ICCA	LP
80057	Bisphenol-A	UK:eu	FW
81141	Musk ketone	NL:eu	FW
81152	Musk xylene	NL:eu	FW
88120	1-Vinyl-2-pyrrolidone	Aus+UK:eu	FW
88197	<i>o</i> -Toluenesulfonamide	JP	LP
95761	3,4-Dichloroaniline	DE:eu	継続討議
100414	Ethylbenzene	US+DE:eu	LP
102067	1,3-Diphenylguanidine	FR/ICCA	FW
107062	1,2-Dichloroethane	DE/ICCA	LP
110656	But-2-yne-1,4-diol	DE:eu	継続討議
115957	Linalyl acetate	CH	LP
121915	Isophthalic acid	US/ICCA	LP
126987	Methyl acrylonitrile	JP	LP
128370	Butylated hydroxytoluene	DE/ICCA	FW
141786	Ethyl acetate	US/ICCA	LP
839907	Tris(2-hydroxyethyl)isocyanurate	JP/ICCA	LP
1310732	Sodium hydroxide	PT/ICCA:eu	LP
1333820	Chromium trioxide	UK:eu	FW
2403885	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-4-ol	JP/ICCA	LP
2867472	2-Dimethylaminoethyl methacrylate	JP/ICCA	LP
3319311	Tris(2-ethylhexyl)benzene-1,2,4-tricarboxylate	JP/ICCA	LP
3452979	3,5,5-Trimethyl-1-hexanol	JP/ICCA	LP
7775113	Sodium chromate	UK:eu	FW
7778509	Potassium dichromate	UK:eu	FW
7789095	Ammonium dichromate	UK:eu	FW
10588019	Sodium dichromate	UK:eu	FW
16219753	5-Ethylidene-2-norbornene	JP/ICCA	LP
90387578	Formaldehyde, reaction products with sulfonated 1,1'-oxybis[methylbenzene], sodium salts	DE/ICCA	FW

(注) FW = The substance is a candidate for further work. (追加の調査研究作業が必要) LP = The substance is currently of low priority for further work. (現状では追加作業の必要なし)。略号は Aus: オーストラリア、CH: スイス、DE: ドイツ、FR: フランス、IT: イタリア、JP: 日本、NL: オランダ、PT: ポルトガル、UK: 英国、US: 米国である。ICCAは国際化学工業協会協議会による原案提出を示す。euは欧州共同体でのリスク評価文書をもとにしたことを意味する。

- Horster M (1977) Nephron function and perinatal homeostasis. *Ann Rech Ver* 8: 468–482.
- Jensh RP, Brent RL (1988) The effects of prenatal X irradiation on the appearance of reflexes and physiologic markers in the neonatal rat. *Radiat Res* 116: 416–426.
- Koizumi M, Nishimura N, Enami T *et al.* (2002) Comparative toxicity study of 3-aminophenol in newborn and young rats. *J Toxicol Sci* 27: 411–421.
- Koizumi M, Noda A, Ito Y *et al.* (2003) Higher susceptibility of newborn than young rats to 3-methylphenol. *J Toxicol Sci* 28: 59–70.
- Koizumi M, Yamamoto Y, Ito Y *et al.* (2001) Comparative study of toxicity of 4-nitrophenol and 2,4-dinitrophenol in newborn and young rats. *J Toxicol Sci* 26: 299–311.
- Landrigan PJ, Kimmel CA, Correa A, Eskenazi B (2004) Children's health and the environment: Public health issues and challenges for risk assessment. *Environ Health Perspect* 112: 257–265.
- Matsui M, Watanabe HK (1982) Developmental alteration of hepatic UDP-glucuronosyltransferase and sulphotransferase towards androsterone and 4-nitrophenol in Wistar rats. *Biochem J* 204: 441–447.
- MHLW (2001a) 2-tert-Butylphenol (88-18-6). In: Ministry of Health, Labor and Welfare (ed). *Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals*, Vol. 8. Chemical Investigation Promoting Council, Tokyo, pp. 208–218.
- MHLW (2001b) 2,4-Di-tert-butylphenol (96-76-4). In: Ministry of Health, Labor and Welfare (ed). *Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals*, Vol. 8. Chemical Investigation Promoting Council, Tokyo, pp. 372–386.
- NAS (National Academy of Sciences) (1993) *Pesticides in the Diets of Infants and Children*. National Academy Press, Washington, DC.
- New Chemical Index (2001) *Shin Kagaku Index*. [New Chemical Index.] The Chemical Daily Co., Ltd, Tokyo. (In Japanese).
- NIHS (1994) *Glossary of Terms for Toxicity Testing*. Biological Safety Research Center, National Institute of Health Sciences, Tokyo. (In Japanese).
- OECD (2004) Draft guidance document on reproductive toxicity testing and assessment, OECD environment, health and safety publications series on testing and assessment No. 43. November 10, 2004 (1st Version).
- Scheuplein R, Charnley G, Dourson M (2002) Differential sensitivity of children and adults to chemical toxicity. I. Biological basis. *Regul Toxicol Pharmacol* 35: 429–447.
- Shafer TJ, Meyer DA, Crofton KM (2005) Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides: Critical review and future research needs. *Environ Health Perspect* 113: 123–136.
- Sheehan DM, Gaylor DW (1990) Analysis of the adequacy of safety factors. *Teratology* 41: 590–591.
- Steel RD (1959) A multiple comparison rank sum test: Treatment versus control. *Biometrics* 15: 560–572.
- Takahashi M, Ogata H, Izumi H *et al.* (2004) Comparative toxicity study of 2,4,6-trinitrophenol (picric acid) in newborn and young rats. *Cong Anom* 44: 204–214.
- Zheng Q, Olivier K, Won YK, Pope CN (2000) Comparative cholinergic neurotoxicity of oral chlorpyrifos exposures in preweanling and adult rats. *Toxicol Sci* 55: 124–132.