

反復投与毒性

短期反復投与試験

Compound	動物/ 種	動物 数/性	投与 経路	投与量	投与期 間	結果	文献
		NR/F (8-10 週齢)	経口 (飲料 水)	0, 6.5, 32.5, 65 or 130 mg/kg/day	14 日間	血液学的及び免疫機能 に影響なし	CIIT (1983) ⁶⁾
		雄雌そ れぞれ 5 匹	経口 (食 餌)	0, 300, 1000, 3000, 10 000 or 30 000 mg/kg diet	28 日間	30 000 mg/kg 死亡, (雄 2 & 雌 1) 痙攣, 被毛 異常, 卵巣萎縮; ≥ 10 000 mg/kg 体重減少, 子宮萎縮; ≥ 3000 mg/kg 肝臓相対重量 の増加	US NTP (1992) ⁷⁾
		雄雌そ れぞれ 5 匹	経口 (食 餌)	0, 300, 1000, 3000, 10 000, 30 000 mg/kg diet	28 日間	≥ 3000 mg/kg で肝臓 の相対重量及び腎臓の 相対重量の増加; 30 000 mg/kg で体重減少	US NTP (1992) ⁷⁾
		雄雌そ れぞれ 5 匹	経口 (食 餌)	0, 240, 432, 178, 1400, 178, 1400 or 2520 mg/kg diet	0-クレゾ ール	マウス/ B6C3F ₁	Hornshaw et al., (1986) ⁸⁾
	フェレッ ト	雄雌そ れぞれ 5 匹	経口 (食 餌)	0, 432, 778, 1400, 2520, 4536 mg/kg diet		マウス/ B6C3F ₁	Hornshaw et al., (1986) ⁸⁾
	マウス /NR	NR/NR	inhal ation	50 mg/m ³		ラット/ Fischer-344	Uzhdavini et al. (1972) ⁹⁾
m-クレゾ ール	マウス/ B6C3F ₁	雄雌そ れぞれ 5 匹	経口 (食 餌)	0, 300, 1000, 3000, 10 000 or 30 000 mg/kg diet		ミンク	US NTP (1992) ⁷⁾

	ラット/ Fischer- 344	雄雌そ れぞれ 5匹	経口 (食 餌)	0, 300, 1000, 3000, 10 000, 30 000 mg/kg diet	28 日間	30 000 mg/kg 体重減 少; 腎臓の相対重量増 加; 子宮の軽微な萎縮; ≥ 10 000 mg/kg 肝臓相 対重量の増加	US NTP (1992) ⁷⁾
p-クレゾール	マウス/ B6C3F ₁	雄雌そ れぞれ 5匹	経口 (食 餌)	0, 300, 1000, 3000, 10 000 or 30 000 mg/kg diet	28 日間	30 000 mg/kg ですべて のマウス死亡; 10 000 mg/kg (雄1)死亡, 毒性 の臨床的兆候, 体重減 少; ≥ 3000 mg/kg 肝臓 重量増加; ≥ 300 mg/kg 鼻腔呼吸器障害	US NTP (1992) ⁷⁾
	ラット/ Fischer- 344	雄雌そ れぞれ 5匹	経口 (食 餌)	0, 300, 1000, 3000, 10 000, 30 000 mg/kg diet	28 日間	30 000 mg/kg 体重減 少, rough coat, 食欲減 少, 子宮萎縮, 骨髓及 び鼻腔病変; ≥ 10 000 mg/kg 腎臓重量増加; ≥ 3000 mg/kg 肝臓相 対重量増加	US NTP (1992) ⁷⁾
m-/p-クレ ゾール (60:40 ratio)	マウス/ B6C3F ₁	雄雌そ れぞれ 5匹	経口 (食 餌)	0, 300, 1000, 3000, 10 000 or 30 000 mg/kg diet	28 日間	30 000 mg/kg 臨床的 毒性, and 呼吸器変質 形成 and 鼻腔上皮細 胞萎縮; ≥ 3000 mg/kg 肺、食道、胃の肥大、 子宮、卵巣の萎縮	US NTP (1992) ⁷⁾
	ラット/ Fischer -344	雄雌そ れぞれ 5匹	oral (diet)	0, 300, 1000, 3000, 10 000, 30 000 mg/kg diet	28 日間	30 000 mg/kg 体重減 少, 食欲減退, ≥ 10 000 mg/kg 腎臓重量 増加, ≥ 1000 mg/kg 肝臓の組織病理学的 変化及び相対重量増 加	US NTP (1992) ⁷⁾

2.1 長期反復投与試験

Compound	動物/種	動物数/性	投与経路	投与量	投与期間	結果	文献
o-クレゾール	ラット/NR	NR/NR	inhalation	9 ± 0.9 mg/m ³	4ヶ月:6時間/日, 5日/週を2ヶ月間;4時間/日, 5日/週を2ヶ月	反射減少, 白血球増加, 骨髄抑制, 組織病理学的変化及び昏睡	Uzhdavini et al., (1972) ⁹⁾
	ラット/Fischer-344N	雄雌それぞれ20匹	oral (diet)	0, 1880, 3750, 7500, 15000, 30000 mg/kg diet	13週	30000 mg/kg 体重増加の低下; ≥ 15000 mg/kg 腎臓重量増加, 胆汁酸増加; ≥ 7500 mg/kg 肝臓重量増加, 発情期サイクルの延長、骨髄変化	US NTP (1992) ⁷⁾
	マウス6C3F1	雄雌それぞれ10匹	oral (diet)	0, 1250, 2500, 5000, 10000, 20000 mg/kg diet	13週	≥ 20000 mg/kg 発情期サイクルの延長, 胃肥大; 10000 mg/kg 臨床的毒性; ≥ 5000 mg/kg 体重減少; ≥ 2500 mg/kg 肝臓、腎臓の相対的及び絶対的重量の増加	US NTP (1992) ⁷⁾
m-/p-cresol (60:40 mixture)	ラット/Fischer-344N	雄雌それぞれ20匹	oral (diet)	0, 1880, 3750, 7500, 15000, 30000 mg/kg diet	13週	30000 mg/kg 体重減少及び臨床的毒性; ≥ 15000 mg/kg 骨髄変化, 子宮萎縮; ≥ 7500 mg/kg 発情期サイクルの延長, 肝臓と腎臓の重量増加; ≥ 3750 mg/kg 甲状腺変化; ≥ 1880 mg/kg 胆汁塩増加, 肥厚上皮細胞組織学的変化	US NTP (1992) ⁷⁾

	マウス /B6C3F 1	雄雌そ れぞれ 10匹	oral (diet)	0, 625, 1250, 2500, 5000, 10 000 mg/kg diet	13週	10 000 mg/kg 体重減 少, 臨床毒性; \geq 7500 mg/kg 呼吸器管肥厚; \geq 2500 mg/kg 腎臓と肝 臓の相対的、絶対的 重量増加	US NTP (1992) 7)
o-creso l	ラット/ Sprague -Dawley	雄雌そ れぞれ 30匹	oral (diet)	0, 50, 175 and 600 mg/kg body weight per day	13週	600 mg/kg 死亡、昏睡、 痙攣、体重減少; 175 mg/kg: 痙攣(雌)	MBA (1988a) ¹⁰⁾
m-cres ol	ラット/ Sprague -Dawley	雄雌そ れぞれ 30匹	oral (diet)	0, 50, 150 and 450 mg/kg body weight per day	13週	450 mg/kg: 痙攣、昏睡; \geq 150 mg/kg: 体重減少	MBA (1988b) ¹¹⁾
p-creso l	ラット/ Sprague -Dawley	雄雌そ れぞれ 30匹	oral (diet)	0, 50, 175, 600 mg/kg body weight per day	13週	600 mg/kg: 死亡, 昏睡, 振戦、体重減少; 臨床 科学的検査値異常; \geq 175 mg/kg: 赤血球数, ヘモグロビン、ヘマトク リット値の減少、腎臓重 量増加 (雄); \geq 50 mg/kg: 軽微な腎障害 (雄のみ)	MBA (1988c) ¹²⁾