

ノルマル - ブチル 2, 3 - エポキシプロピルエーテルのラット及びマウスを用いた吸入投与によるがん原性試験結果の概要

1. 目的

ノルマル - ブチル 2, 3 - エポキシプロピルエーテルのがん原性を検索する目的で、ラット及びマウスを用いた吸入投与(全身ばく露)による長期試験を実施した。

2. 方法

○対象動物

試験は、F344/DuCrj(Fischer)ラット(6週齢)及びCrj:BDF₁マウス(6週齢)を用い、それぞれ雌雄各群50匹、4群の構成とし、合わせてラット400匹、マウス400匹を使用した。

○投与方法

ノルマル - ブチル 2, 3 - エポキシプロピルエーテルの濃度をラットでは雌雄とも90ppm、30ppm、10ppm、0ppm(対照群)とし、マウスでは雌雄とも45ppm、15ppm、5ppm、0ppm(対照群)とし、1日6時間、週5日間全身ばく露させた。投与濃度は13週間の予備試験結果に基づいて決定した。投与期間は104週間(2年間)とした。

○観察、検査項目

一般状態の観察、体重及び摂餌量の測定、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検、臓器重量測定、病理組織学的検査を実施した。

3. 結果

○ラット

・生存率等

投与群の生存率は雌雄ともに90ppm群で低下し、体重増加抑制も認められた。摂餌量も雌雄ともに90ppm群で低値を示した。

・腫瘍性病変(表1)

90ppm群では雌雄に鼻腔の扁平上皮がんの発生増加がみられた。

表1 腫瘍の発生数(ラット)

| 濃度 | 対照群 | 10ppm群 | 30ppm群 | 90ppm群 |
|-----------|------|--------|--------|--------|
| 雄 (検査動物数) | (50) | (50) | (50) | (50) |
| 鼻腔 扁平上皮がん | 0 | 0 | 0 | 35 |
| 雌 (検査動物数) | (50) | (50) | (50) | (50) |
| 鼻腔 扁平上皮がん | 0 | 0 | 0 | 28 |

○ マウス

・生存率等

投与群の生存率は、雌の45ppm群で低下した。また、雄の15ppm以上の群及び雌の45ppm群で、体重増加抑制が認められた。摂餌量は雌雄とも45ppm群で低値を示した。

・腫瘍性病変(表2)

雄の15ppm以上の群及び雌の45ppm群に鼻腔の血管腫の発生増加が認められた。

表2 腫瘍の発生数(マウス)

| 濃度 | 対照群 | 5ppm群 | 15ppm群 | 45ppm群 |
|----------|------|-------|--------|--------|
| 雄(検査動物数) | (50) | (49) | (50) | (49) |
| 鼻腔血管腫 | 0 | 2 | 14 | 8 |
| 雌(検査動物数) | (50) | (50) | (50) | (50) |
| 鼻腔血管腫 | 0 | 0 | 2 | 7 |

4. まとめ

ノルマル - ブチル 2, 3 - エポキシプロピルエーテルの投与によって、F344/DuCrj(Fischer)ラットでは、雌雄とも、鼻腔の扁平上皮がんの発生増加が認められ、がん原性を示す明らかな証拠であると考えられた。

Crj:BDF₁マウスでは、雌雄とも、鼻腔の血管腫の発生が認められ、がん原性を示す証拠であると考えられた。