

農薬専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたジクロトホスに係る食品健康影響評価(平成 18 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安第 1218007 号)については、平成 19 年 2 月 5 日に開催された第 2 回農薬専門調査会確認評価第三部会(座長: 柳井徳磨)及び平成 19 年 3 月 7 日に開催された第 12 回農薬専門調査会幹事会(座長: 鈴木勝士)において審議され、審議結果(案)がとりまとめられた。

また、審議結果(案)については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. ジクロトホスに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

農薬専門調査会の審議結果(案)を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。その際、各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書(案)も合わせて公開する。

1) 募集期間

平成 19 年 3 月 22 日(木)開催の食品安全委員会(第 183 回会合)終了後、平成 19 年 4 月 20 日(金)までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール(ホームページ上)、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

ジクロトホスに係る食品健康影響評価
に関する審議結果について（案）

平成 18 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安第 1218007 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたジクロトホスに係る食品健康影響評価について、農薬専門調査会において審議を行った結果は下記のとおりである。

なお、各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書（案）を添付する。

記

ジクロトホスの一日摂取許容量を 0.000066 mg/kg 体重/日と設定する。

(案)

農薬評価書

ジクロトホス

2007年3月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	2
・ 食品安全委員会委員名簿	2
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	2
・ 要約	3
I. 評価対象農薬の概要	4
1. 用途	4
2. 有効成分の一般名	4
3. 化学名	4
4. 分子式	4
5. 分子量	4
6. 構造式	4
7. 開発の経緯	4
II. 毒性等に関する科学的知見	5
1. 動物体内運命試験	5
(1) 動物体内運命試験	5
(2) ヒトにおける薬物動態	5
2. 土壌中運命試験	5
(1) 土壌中運命試験	5
(2) 土壌吸脱着試験	6
3. 作物残留試験	6
4. 急性毒性試験	6
5. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	6
6. 亜急性神経毒性試験(ラット)	6
7. 慢性毒性試験及び発がん性試験	6
(1) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	6
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)①	7
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②	7
8. 生殖発生毒性試験	7
(1) 3世代繁殖試験(ラット)	7
(2) 発生毒性試験(ウサギ)	8
(3) 発生毒性試験(マウス)	8
9. 遺伝毒性試験	8
10. その他の試験(<i>in vitro</i> 試験)	9
III. 総合評価	10
・ 別紙 1: 検査値等略称	13
・ 参照	14

<審議の経緯>

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照1)
 2006年 12月 18日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第 1218007号) (参照6)
 2006年 12月 19日 同接受
 2006年 12月 21日 食品安全委員会第172回会合 (要請事項説明) (参照7)
 2007年 2月 5日 農薬専門調査会確認評価第三部会第2回会合(参照8)
 2007年 3月 7日 農薬専門調査会幹事会第 12 回会合 (参照 9)

<食品安全委員会委員名簿

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
 見上 彪 (委員長代理)
 小泉直子
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 本間清一

(2006年12月21日から)

見上 彪 (委員長)
 小泉直子 (委員長代理*)
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 本間清一

*2007年2月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

要 約

有機リン系の殺虫剤である「ジクロトホス」(IUPAC: (*E*)-2-ジメチルカルバモイル-1-メチルビニル ジメチル ホスフェート) について、各種評価書(米国及びオランダの評価書)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書等における試験成績は、動物体内運命(ラット及びヒト)、土壤中運命、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(マウス及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、アセチルコリンエステラーゼの阻害に基づく毒性が認められたものの、発がん性、催奇形性は認められなかった。遺伝毒性が疑われたが、生体内で問題となるようなものではないと考えられた。

無毒性量の最小値を決定できなかったが、各試験の最小毒性量の最小値はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.02mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数300で除した0.000066mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジクロトホス

英名：dicrotophos (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(*E*)-2-ジメチルカルバモイル-1-メチルビニル ジメチル ホスフェート

英名：(*E*)-2-dimethylcarbamoyl-1-methylvinyl dimethyl phosphate

CAS(No.141-66-2)

和名：(*E*)-3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-3-オキシ-1-プロペニル

ジメチル ホスフェート

英名：(*E*)-3-(dimethylamino)-1-methyl-3-oxo-1-propenyl

dimethyl phosphate

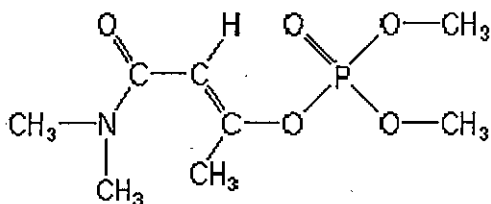
4. 分子式

$C_8H_{16}NO_5P$

5. 分子量

237.2

6. 構造式



原体中 E 体≒85%

7. 開発の経緯

ジクロトホスは1964年アメリカでShell Oil Companyによって開発された有機リン系殺虫剤であり、ワタ及び種子作物への使用が登録された。1972年、1982年には非食用樹木への適用が登録された。ジクロトホスは1986年DuPont Corporationに、1994年にはAmvac Chemical Companyに登録が移されている。

ジクロトホスは幾何異性体 E-体及び Z-体の混合物であるが、殺虫活性を有するのは E-体である。日本では農薬として登録されていない。(参照 2、3、5)

II. 毒性等に関する科学的知見

米国 EPA(2002 年、1999 年) 及びオランダ the Health Council の評価書 (2003 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。検査値等略称は別紙 1 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 動物体内運命試験

^{32}P -ジクロトホスをラット (雌雄) に 1 mg/kg 体重で経口投与したところ、24 時間以内に 45~51 %、48 時間以内に 63~71 %の放射能が尿中に排泄された。 ^{32}P -ジクロトホスをラットに皮下投与したところ、6 時間以内に 65 %、24 時間以内に 83 %の放射能が排泄された。哺乳類 (ラット、マウス、イヌ、ウサギ、ヤギ) における代謝では、脱メチル化によってデス-*O*-メチルジクロトホスが産生され、また加水分解によってジメチルホスフェート及び *N*-メチルアセトアセタミドが生じた。*N*-メチル基の水酸化に続いて *N*-脱メチル化が起こる代謝経路も存在し、結果として *N*-メチル-*N*-ヒドロキシメチルジクロトホス、モノクロトホス及び *N*-ヒドロキシメチルモノクロトホスを生じた。*N*-脱メチル化反応によって生じる代謝物はジクロトホスよりも強力に AChE を阻害した。

ジクロトホスは 24 時間以内にはほぼ完全に体外に排出された。(参照 4)

動物における代謝試験が家禽及び反芻動物において実施された。家禽の組織及び卵、反芻動物の組織及び乳中に、ジクロトホス及びモノクロトホスは両方とも検出されなかった。動物体内で生成した代謝物はワタにおいて見られた代謝物と構造的に同じであった。(参照 3)

(2) ヒトにおける薬物動態

ジクロトホスの重症中毒患者の尿中にジメチルホスフェートが 5 mg/L 検出された。ヒトにおいてはジクロトホスまたはジクロトホスの酸化物に存在するビニル-ホスフェート結合の加水分解がジクロトホスを解毒するための主要な反応と考えられた。(参照 4)

2. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験

ジクロトホスの砂壤土 (Hanford : pH5.7) における好氣的及び嫌氣的条件での土壌中運命試験が実施された。好氣的条件では土壌中半減期は 2.7 日であった。主要分解物は *N,N*-ジメチルアセトアセタミドであり、試験開始 5 日後に 20 %TAR 存在したが、14 日後には 1.0 %TAR に減少した。嫌氣条件での土壌中半減期は 7 日であった。主要分解物は *N,N*-ジメチルアセトアセタミド及びその水酸化物であり、試験開始 33 日後にはそれぞれ 48 %及び 13 %TAR 存在した。

ジクロトホスは主に微生物による分解及び表層及びごく浅い地下水中への流出によって土壌から消失し、加水分解及び光分解は主要な分解経路ではないことが示された。

ミシシッピ州及びジョージア州において屋外での土壌中運命試験が実施された。ジクロトホスの半減期は 2.2 日であった。この試験での分解物の生成及び消失については不明であった。(参照 2、3)

(2) 土壤吸脱着試験

土壤吸脱着試験により、ジクロトホスの土壤中移動性が高いことが示され、砂土、砂壤土、シルト質壤土、埴土における吸着係数は $K_{rads oc}=11\sim187$ であった。主要分解物は *N,N*-ジメチルアセトアセタミドであり、砂土及び砂壤土での流動性が非常に高かった。(参照 2)

3. 作物残留試験

ジクロトホスの綿実及び繊維採取後の副産物における残留試験が実施された。269～291g ai/ha で栽培初期に 1 回、538～594 g ai/ha で栽培中期及び後期にそれぞれ 1 回ずつ散布し、散布後 28～36 日後 (PHI) に採取した試料を分析した。繊維を取る前の綿実において、ジクロトホスとモノクロトホスの残留量は検出限界以下 ($<0.02\text{mg/kg}$) ～ 0.13mg/kg の範囲であった。繊維採取後の副産物におけるジクロトホス及びモノクロトホスを合わせた残留量は $0.12\sim1.8\text{mg/kg}$ であった。(参照 3)

4. 急性毒性試験

ラットにおける急性経口 LD_{50} は雄で 21 mg/kg 体重、雌で 16 mg/kg 体重であった。別の試験 ¹⁾ での LD_{50} は雄で 11 mg/kg 体重、雌で 8 mg/kg 体重であった。マウスにおける急性経口 LD_{50} は 11 mg/kg 体重 (雌雄不明) であった。ラットにおける急性経皮 LD_{50} は、非閉塞試験で雄 43 mg/kg 体重、雌 42 mg/kg 体重であったが、別の試験 ¹⁾ では雄 876 mg/kg 体重、雌 476 mg/kg 体重であった。ウサギにおける急性経皮 LD_{50} は 168 mg/kg 体重 (雌雄不明) であった。ラットを用いた 4 時間急性吸入毒性試験での LC_{50} は 90 mg/m^3 (0.09mg/L) であった。

ジクロトホスをマウスの静脈内、腹腔内及び皮下に投与した場合の LD_{50} は $9.5\sim11.2\text{ mg/kg}$ 体重であった。(参照 2、3、4) (注：EPA 評価書には 1) の試験のみ記載)

5. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ジクロトホスは眼に対し刺激性を有するが、皮膚への刺激性はなかった。皮膚感作性は強いと判断された。(参照 2、3、4)

6. 亜急性神経毒性試験 (ラット)

ラットを用いた経口投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

0.04mg/kg 体重/日以上で体重及び摂餌量の減少、血漿 ChE、赤血球 AChE 及び脳 AChE 活性阻害が見られた。神経病理学的検査では異常は見られなかった。無毒性量は設定できなかった。(参照 2、3、4)

7. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 3 匹、対照群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (0、0.004、0.04 及び 0.4 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間の慢性毒性試験が実施された。試験開始 52 週より、第 5 群 (雌雄各 2 匹) を追加し、 2.5 mg/kg 体重/日の用量で混餌投与を 52 週間

継続した。

臨床症状として 0.004~0.4 mg/kg 体重/日投与群で若干の流涎が見られたが、2.5mg/kg 体重/日投与群ではより多くの流涎及び振戦が見られた。試験 104 週目で血漿 ChE 活性の低下に用量相関性が見られたが、統計学的に有意であったのは 0.4 mg/kg 体重/日投与群 (34 %抑制された) のみであった。0.4 mg/kg 体重/日投与群でのみ、赤血球 AChE 活性が有意に阻害された (雄で 49 %、雌で 42 %抑制)。脳 AChE 活性の阻害は赤血球 AChE よりは弱く、0.4 mg/kg 体重/日投与群で 29%であった。2.5 mg/kg 体重/日投与群における血漿、赤血球及び脳 AChE 活性は 52 週目でそれぞれ 60 %、100 %、58 %阻害された。0.4 mg/kg 体重/日投与群で脳及び赤血球 AChE 活性の阻害が見られたので、無毒性量は雌雄とも 0.04 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 4、5)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①

ラット (一群雌雄各 25 匹、対照群雌雄各 40 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.05、0.5 及び 5 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

5 mg/kg 体重/日投与群で雌雄とも体重及び摂餌量の減少が見られ、振戦が観察された。また同群で肝細胞空胞化の発現頻度が他の群より低かった。腫瘍性病変の発生率に検体投与量との相関性は見られなかった。血漿、赤血球及び脳 AChE 活性には用量相関性の阻害が見られた。試験 78 週において、血漿 ChE 活性は全投与群雌で有意に阻害された (34~93 %阻害)。雄では 0.5 及び 5 mg/kg 体重/日投与群で阻害が見られた (それぞれ 55 及び 80 %阻害)。赤血球 AChE 活性は 0.5 及び 5 mg/kg 体重/日投与群雌 (それぞれ 58 及び 94 %阻害) 及び 5mg/kg 体重/日投与群雄 (81 %阻害) で有意に阻害された。試験終了時に、脳 AChE 活性は低用量群より雄ではそれぞれ 19、35 及び 88 %、雌では 4、12 及び 62 %阻害された。0.5 mg/kg 体重/日で脳及び赤血球 AChE の阻害が有意であったので、本試験における無毒性量は雌雄とも 0.05 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 4)

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②

SD ラットにジクロトホスを混餌投与し、2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。1.25 mg/kg 体重/日投与群でコリン作動性の毒性所見及び白血球数の増加が見られた。また 2.0mg/kg 体重/日投与群で死亡率が増加した。血漿、赤血球及び脳 AChE 活性阻害に関する最小毒性量は 0.02 mg/kg 体重/日であり、無毒性量は設定できなかった。発がん性は認められなかった。(参照 2、3、4)

8. 生殖発生毒性試験

(1) 3世代繁殖試験 (ラット)

Long-Evans ラット (一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (0、0.1、0.25、0.75 及び 2.5 mg/kg 体重/日) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

2.5 mg/kg 体重/日投与群の親動物及び児動物にコリン作動性の毒性所見 (虚弱、体重増加抑制、中枢神経への影響) が見られた。同群では繁殖性に関する指標及び妊娠率、及び同腹児数の低下も見られた。2.5 mg/kg 体重/日投与群の F₁ 世代児動物で死亡率が高く、十分な個体数が得られなかったため、以降の世代でこの用量群の試験は実施しな

った。0.25 mg/kg 体重/日投与群の F₂ 世代の児動物及び 0.75 mg/kg 体重/日投与群の F₃ 世代以外の児動物全てで、死亡率が有意に上昇した。しかし、児動物の体重に検体投与の影響は見られなかった。試験終了時に親動物及び F₃ 児動物を検査したところ、臓器の肉眼所見で異常は見られなかった。また、F₃ 児動物では臓器の相対重量の変化は見られず、0.25 及び 0.75 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肺に軽微な影響が見られた他は組織学的検査でも異常は認められなかった。親動物に対する無毒性量は 0.75 mg/kg 体重/日であり、繁殖能に対する無毒性量は 0.1 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 4)

(2) 発生毒性試験 (ウサギ)

ウサギ (一群雌 18 匹、対照群一群雌 36 匹) の妊娠 6~18 日に検体を投与 (0、1.3、4.0 及び 8.0 mg/kg 体重/日) し、発生毒性試験が実施された。高用量群中の 8 匹は最初 12 mg/kg 体重/日で試験を実施したが、うち 3 匹が死亡したので、用量を 8 mg/kg 体重/日とした。8 mg/kg 体重/日投与群の多くの個体にコリン作動性の毒性所見 (流涎及び振戦) が見られ、重篤な症状を示した 1 匹が投与 5 日目に死亡した。4.0 mg/kg 体重/日以下投与群では影響は見られなかった。繁殖能、胎児生存率、胎児の大きさ及び体重等に投与の影響は見られず、また胎児の内臓及び骨格の異常の発生は対照群と同等であった。本試験における無毒性量は母動物で 4.0 mg/kg 体重/日、胎児で 8.0 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 4)

(3) 発生毒性試験 (マウス)

マウスに検体 (0、1、2、4 及び 7.5 mg/kg 体重/日) を妊娠 11 日または 13 日に単回、または妊娠 10~12 日に一日一回連続して腹腔内投与し、発生毒性試験が実施された。マウスは妊娠 19 日目にと殺した。胎児吸収率には検体投与の影響は見られなかった。7.5mg/kg 体重/日投与群では母動物の死亡率が上昇し、胎児体重の減少が見られた。内臓及び骨格の異常は認められなかった。ジクロトホスに出生前に暴露されることで胎児の脳における AChE またはコリンアセチルトランスフェラーゼの発達は影響を受けないことが示された。(参照 4)

9. 遺伝毒性試験

ジクロトホスの細菌を用いた復帰突然変異試験、酵母菌を用いた有糸分裂組換え試験、チャイニーズハムスター卵巣由来 (CHO) 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験が実施された。結果は表 1 に示されている。in vivo での試験の結果は得られていない。

ジクロトホスは in vitro で変異原性を示すことが明らかになった。(参照 4)

表 1 遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98 株	0.5~5000 μ g/7 $\times$ 10 ⁷ レット (+/-S9)	陰性

		<i>S. typhimurium</i> TA100 株	0.5~5000 μ g/7° レット (+/-S9)	陽性 ¹⁾
		<i>S. typhimurium</i>	— ²⁾	陰性 ³⁾
		<i>E. coli</i> WP2 株 <i>S. marcescens</i>	— ²⁾	陰性 ⁴⁾
		<i>E. coli</i> WP2, CM561, CM571, CM611, WP12 株	— ²⁾	陰性 ³⁾
		<i>E. coli</i> K12 株	3~30 mM (0.71~7.1 mg/mL)	陽性
		<i>E. coli</i>	30~300 mM (7.1~71 mg/mL)	陽性
		<i>E. coli</i> WP2uvrA, WP67 株	— ²⁾	陽性 ³⁾
	有糸分裂組換え試験	<i>S. cerevisiae</i>	— ²⁾	陽性
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター 一卵巣 (CHO) 細胞	0.3 mM (0.071 mg/mL)	陽性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1)代謝活性化系の存在下 (最高用量から 3 段階下まで : 50 μ g/plate 以上) 及び非存在下 (最高用量のみ) で突然変異の発生頻度を上昇

2) — : 不明

3)代謝活性化系非存在下でのみ試験

4)用いた試験法での感受性が低かった可能性がある。

10. その他の試験 (*in vitro* 試験)

培養腎上皮細胞 (LLC-PK1) を用いた *in vitro* 試験が実施された。腎近位尿細管細胞をジクロトホス存在下でインキュベーションすることによって過酸化水素が発生し、脂質過酸化及び細胞傷害が生じた。また、抗酸化剤により脂質過酸化及びフリーラジカルの産生は抑制され、この細胞傷害を防ぐことが示された。本試験により、ジクロトホスが活性酸素を生じることがヒト及びラットにおける腎毒性の原因となっていると考えられた。(参照 4)

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジクロトホス」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、ジクロトホスは動物体内で速やかに代謝、排泄された。主要な代謝物はデス-*O*-メチルジクロトホス、ジメチルホスフェート、*N*-メチルアセトアセタミド、*N*-メチル-*N*-ヒドロキシメチルジクロトホス、モノクロトホス、*N*-ヒドロキシメチルモノクロトホスであった。

各種運命試験及び残留試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をジクロトホス（親化合物のみ）と設定した。

in vitro 試験において変異原性試験の一部で陽性との報告もあるが、発がん性、催奇形性は認められなかったことから、生体にとって特段問題とすべき遺伝毒性はないものと考えられた。

農薬専門調査会では、有機リン系殺虫剤の毒性を赤血球中 AChE 活性の阻害作用の程度で判断していたが、今回参照した資料では詳細を確認することができなかったため、一部の試験に関しては従来と異なるエンドポイントで毒性を判断しているものがある。

評価に用いた評価書等に記載されている各試験の無毒性量等は表 2 に示されている。

無毒性量の最小値を決定できなかったため、最小毒性量を用いて一日摂取許容量（ADI）を設定した。EPA では最小毒性量から ADI を設定したことを理由に安全係数として 300 を採用していたが、食品安全委員会もこれを妥当なものと判断した。最小毒性量の最小値はラットにおける 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.02 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 300 で除した 0.000066mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

ADI	0.000066 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(最小毒性量)	0.02 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表2 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			米国	オランダ
ラット	90 日間亜急性 神経毒性試験	不明	無毒性量：設定できず 最小毒性量：0.04	無毒性量：設定できず 最小毒性量：0.04 血漿中、赤血球中及び脳中 AChE 活性抑制
	2 年間慢性毒性 ／発がん性併合 試験①	0,0.05,0.5,5	無毒性量：設定できず 最小毒性量：0.02 血漿中 ChE、赤血球中及 び脳中 AChE 活性抑制	雌雄：0.05 脳及び赤血球中 AChE 抑制 (発がん性は認められない)
	2 年間慢性毒性 ／発がん性併合 試験②	不明		無毒性量：設定できず 最小毒性量：0.02 血漿中 ChE、赤血球中及び脳 中 AChE 活性抑制
	3 世代繁殖試験	0,0.1,0.25,0.75,2.5	無毒性量：設定できず 最小毒性量：0.02 血漿中 ChE、赤血球中及 び脳中 AChE 活性抑制	親動物：0.75 繁殖能に対する 無毒性量：0.1 親：妊娠率、平均産子数減少 繁殖能：児の死亡率上昇
マウス	発生毒性試験 ²⁾	0,1,2,4,7.5 (腹腔内投与)		母動物及び児動物：4 母動物：死亡率上昇 児動物：体重増加抑制 (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0,1,3,4,0,8.0	無毒性量：設定できず 最小毒性量：0.02 血漿中 ChE、赤血球中及 び脳中 AChE 活性抑制	母動物：4.0 児動物：8.0 母動物：流産、振戦等 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)
イヌ	2 年間慢性毒性 試験	0,0.004,0.04,0.4		雌雄：0.04 脳及び赤血球 AChE 活性の 阻害
ADI (chronicRfD)			LOAEL：0.02 UF：300 cRfD：0.00007	無毒性量：設定できず 最小毒性量：0.04 血漿中、赤血球中及び脳中 AChE 活性抑制
ADI (chronicRfD) 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発 がん性併合試験	

斜線：試験等記載なし LOAEL:最小毒性量 UF：不確実係数 chronicRfD (c RfD)：慢性参照用量

- 1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。
- 2) 使用した資料には無毒性量は明確に記載されていないが、事務局で判断して記載した。

<別紙 1：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ChE	コリンエステラーゼ
LC ₅₀	50%致死濃度
LD ₅₀	50%致死量
TAR	総処理放射能

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 US EPA : Interim Reregistration Eligibility Decision for Dicrotophos (2002)
- 3 US EPA : Dichrotophos HED Revision to Risk Assessment for Reregistration Eligibility Document(RED.) DP Barcode: D260602 MRID: None (1999)
- 4 Committee on Updating of Occupational Exposure Limits,a committee of the Health Council of the Netherlands : Dicrotophos Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits (2003)
- 5 The Pesticide Manual(Thirteenth Edition) :British Crop Protection Council
- 6 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 172 回会合資料 1-1（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai172/dai172kai-siryou1-1.pdf>）
- 7 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 172 回会合資料 1-2（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai158/dai158kai-siryou1-2.pdf>）
- 8 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会第 2 回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai2/index.html）
- 9 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 12 回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kanjikai_12.html）