

(案)

## 農薬評価書

# アルドキシカルブ

2009年2月13日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

1	目 次	頁
2		
3	○ 審議の経緯.....	3
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
6	○ 要約.....	5
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	6
9	1. 用途.....	6
10	2. 有効成分の一般名.....	6
11	3. 化学名.....	6
12	4. 分子式.....	6
13	5. 分子量.....	6
14	6. 構造式.....	6
15	7. 開発の経緯.....	6
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	7
18	1. 動物体内運命試験.....	7
19	(1)動物体内運命試験(ラット)①.....	7
20	(2)動物体内運命試験(ラット)②.....	7
21	(3)動物体内運命試験(イヌ).....	7
22	(4)アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシド(代謝物 B)の混合物の動物体内運命試験(乳	
23	牛).....	8
24	2. 植物体内運命試験.....	8
25	3. 土壌中運命試験.....	8
26	(1)好氣的土壌中運命試験.....	8
27	(2)好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	8
28	(3)土壌吸着試験.....	9
29	4. 水中運命試験.....	9
30	(1)加水分解試験.....	9
31	(2)水中光分解試験.....	9
32	5. 土壌残留試験.....	9
33	6. 作物残留試験.....	9
34	7. 一般薬理試験.....	9
35	8. 急性毒性試験.....	9
36	(1)急性毒性試験.....	9
37	(2)急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ).....	10
38	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	10

1	10. 亜急性毒性試験.....	10
2	(1)3 カ月間亜急性毒性試験(ラット).....	10
3	(2)6 カ月間亜急性毒性試験(ラット).....	11
4	(3)90 日間亜急性毒性試験(イヌ).....	12
5	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	12
6	(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ).....	12
7	(2)2 年間慢性毒性試験(ラット).....	13
8	(3)18 カ月間発がん性試験(マウス).....	13
9	(4)アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシド(代謝物B)の混合物の 2 年間慢性毒性試験(ラ	
10	ット).....	13
11	12. 生殖発生毒性試験.....	14
12	(1)3 世代繁殖試験(ラット).....	14
13	(2)発生毒性試験(ラット).....	14
14	13. 遺伝毒性試験.....	14
15		
16	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	16
17		
18	・別紙 1:代謝物/分解物略称.....	18
19	・別紙 2:検査値等略称.....	19
20	・参照.....	20
21	,	

1 <審議の経緯>

- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）  
2007 年 8 月 21 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 0821005  
号）、関係書類の接受（参照 2～5）  
2007 年 8 月 23 日 第 203 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 6）  
2009 年 2 月 13 日 第 29 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 7）

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

- 4 見上 彪（委員長）  
5 小泉直子（委員長代理）  
6 長尾 拓  
7 野村一正  
8 畑江敬子  
9 廣瀬雅雄  
10 本間清一

11

12 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008 年 3 月 31 日まで）

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

（2008 年 4 月 1 日から）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	根本信雄
林 真（座長代理）	代田眞理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明

赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子

玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵

細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\*：2009年1月19日まで

## 要 約

カーバメイト系殺虫剤「アルドキシカルブ」(CAS No.1646-88-4) について、豪州資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット、イヌ及び乳牛）、土壌中運命、水中運命、急性毒性（ラット及びウサギ）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（マウス）、3 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、アルドキシカルブ投与による影響は主に赤血球 ChE 活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.11 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0011 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺虫剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：アルドキシカルブ

7 英名：aldoxycarb (ISO 名)

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：2-メチル-2-メチルスルホニルプロピオンアルデヒド *O*-メチル  
12 カルバモイルオキシム

13 英名：2-methyl-2-methylsulfonylpropionaldehyde *O*-methyl-  
14 carbamoyloxime

15 **CAS (No. 1646-88-4)**

16 和名：2-メチル-2-(メチルスルホニル)プロパナル *O*-[(メチルアミノ)  
17 カルボニル]オキシム

18 英名：2-methyl-2-(methylsulfonyl)propanal *O*-[(methylamino)  
19 carbonyl]oxime

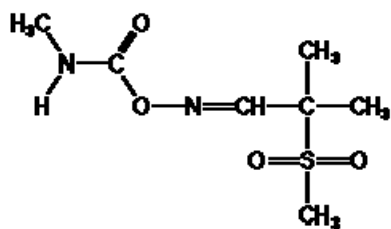
21 **4. 分子式**

22  $C_7H_{14}N_2O_4S$

24 **5. 分子量**

25 222.3

26 **6. 構造式**



29 **7. 開発の経緯**

30 アルドキシカルブは、ユニオン・カーバイド社（現バイエルクロップサイエンス  
31 社）により開発された、コリンエステラーゼ（ChE）活性阻害作用を有するカーバ  
32 メイト系殺虫剤である。浸透移行性殺虫剤で、植物の根から吸収される。

33 国内での登録はなく、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されて  
34 いる。

## 1 II. 安全性に係る試験の概要

2 豪州資料（2001 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2  
3 ～5）

4  
5 各種運命試験（II. 1～4）は、アルドキシカルブの S-メチル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で  
6 標識したもの（ $^{14}\text{C}$ -アルドキシカルブ）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝  
7 物濃度は、特に断りがない場合はアルドキシカルブに換算した。代謝物/分解物略称  
8 及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 10 1. 動物体内運命試験

#### 11 (1) 動物体内運命試験（ラット）①

12 Wistar ラット（8 匹）に、 $^{14}\text{C}$ -アルドキシカルブを単回経口投与（アルドキシ  
13 カルブ 0.07～0.08 mg をポリエチレングリコール 500 mg に溶解）して、動物体  
14 内運命試験が実施された。

15 投与後 7 日間における平均排泄量は、尿中（ケージ洗浄液を含む）で総投与放  
16 射能（TAR）の 84%、糞中で 2%TAR、呼気（ $\text{CO}_2$ ）中で 0.6%TAR であった。  
17 投与放射能の大部分（67～87%TAR）が投与日に排泄され、投与 2 日後の排泄量  
18 は 2%TAR 未満であった。（参照 3）

19 (NRA Section 5 : 8、60 頁)

#### 21 (2) 動物体内運命試験（ラット）②

22 SD ラット（雌 2 匹）に、 $^{14}\text{C}$ -アルドキシカルブを 4 mg/kg 体重の用量で単回  
23 経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

24 投与後 11 日における排泄量は、尿中（ケージ洗浄液を含む）で 90%TAR、糞  
25 中で 5%TAR であった。排泄は速やかで、投与後 12 時間で 50%TAR、投与後 1  
26 日で 70%TAR が尿及び糞中に排泄された。

27 投与 11 日後における組織中放射能濃度は、肺（0.023  $\mu\text{g/g}$ ）、腎臓（0.022  $\mu\text{g/g}$ ）、  
28 心臓（0.017  $\mu\text{g/g}$ ）及び肝臓（0.012  $\mu\text{g/g}$ ）で高かった。

29 尿試料では、投与 4 時間後における回収放射能の 80%が親化合物であった。  
30 投与 48 時間後においても主要成分は親化合物（25%）であった。その他に、投  
31 与後 4～48 時間において代謝物 H（0.9～2.3%）、J（0.3～2.3%）、K（0.2～14.4%）、  
32 L（0.2～1%）及び抱合体（3.5～39.6%）が検出された。（参照 3）

33 (NRA Section 5 : 8、61～62 頁)

#### 35 (3) 動物体内運命試験（イヌ）

36 ビーグル犬（雌 3 匹）に、1 mg/kg 体重/日の用量で非標識のアルドキシカルブ  
37 を 20 日間、投与 21 日に  $^{14}\text{C}$ -アルドキシカルブを、その後は 10 日間、非標識の  
38 アルドキシカルブを混餌投与して動物体内運命試験が実施された。



1 投与後 7 日間の尿中で 71.4～79.4%TAR が回収され、その大部分（68～96%）  
 2 が投与初日に排泄された。尿中の主要成分は親化合物（回収放射能の 21.7%）及  
 3 び代謝物 F/H（8.5%）であった。（参照 3）

4 (NRA Section 5 : 8、62～63 頁)

5  
 6 **（４）アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシド（代謝物 B）の混合物の動物**  
 7 **体内運命試験（乳牛）**

8 ホルスタイン種の泌乳牛（2 頭）に、アルドキシカルブ及びアルジカルブスル  
 9 ホキシド(代謝物 B)の当量混合物を 1,3 または 5 ppm の用量で混餌投与(1 ppm  
 10 を 10 日間、次いで 3 ppm を 9 日間、その後は 5 ppm を 13 または 27 日間) し  
 11 て、動物体内運命試験が実施された。

12 1 ppm 投与時には乳汁に親化合物は検出されなかった。3 または 5 ppm 投与  
 13 時には、乳汁中の親化合物の平均濃度はそれぞれ 0.0036 または 0.006 µg/g であ  
 14 った。肝臓中の親化合物の濃度は、検出限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照  
 15 3）

16 (NRA Section 5 : 8、63 頁)

17  
 18 **2. 植物体内運命試験**

19 植物体内運命試験については、参照した資料に記載がなかった。

20  
 21 **3. 土壌中運命試験**

22 **（１）好氣的土壌中運命試験**

23 オランダの種々の土壌にアルドキシカルブを 4 mg/kg の用量で処理し、15℃で  
 24 最長 294 日インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

25 各土壌における推定半減期は表 1 に示されている。（参照 4）

26 (NRA Section 7 : 15 頁)

27  
 28 表 1 各土壌における推定半減期

土壌	埴壤土	砂壤土	温室土壌	泥炭砂土	シルト質層 (70~90cm)	砂質層 (90~110cm)
pH	7.2	7.4	6.0	5.4	7.8	5.0
推定半減期(日)	18~24	39	36~69	154	46	>294

29  
 30 **（２）好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験**

31 pH 7.5 のオランダの土壌にアルドキシカルブを処理して、10℃の暗条件下で  
 32 最長 299 日間インキュベートして、好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験が実施さ  
 33 れた。各土壌における推定半減期は表 2 に示されている。（参照 4）

34 (NRA Section 7 : 16 頁)

1 表 2 各土壌における推定半減期

土壌	砂土			壤質砂土			細粒砂土	
pH	7.5			7.5			4.5	
条件	嫌氣的	好氣的	好氣的 滅菌	嫌氣的	嫌氣的 滅菌	好氣的	好氣的	嫌氣的
推定半減期 (日)	5.6	82	297	5.1~11	~18	116	1,100	131

2

3 **(3) 土壌吸着試験**4 4 種類の土壌（シルト質埴壤土、砂壤土、シルト質壤土、壤質砂土）及び底質  
5 を用いて土壌吸着試験が実施された。6 Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 1 以上（平均 1.11）、有機炭素含有率により補  
7 正した吸着係数  $K_{oc}$  は 11~32 であった。（参照 4）

8 (NRA Section 7 : 22~23 頁)

9

10 **4. 水中運命試験**11 **(1) 加水分解試験**12 25°C、pH 9 の滅菌した緩衝液中における推定半減期は 0.9 日、45°C、pH 6 で  
13 は 4~30 日であった。（参照 4）【田村委員修正】

14 (NRA Section 7 : 10~11 頁)

15

16 **(2) 水中光分解試験**17 紫外線（波長 290 nm）を照射した水溶液中におけるアルドキシカルブの推定  
18 半減期は 36~38 日であった。（参照 4）

19 (NRA Section 7 : 11 頁)

20

21 **5. 土壌残留試験**

22 土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

23

24 **6. 作物残留試験**

25 国内において作物残留試験は実施されていない。

26

27 **7. 一般薬理試験**

28 一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

29

30 **8. 急性毒性試験**31 **(1) 急性毒性試験**32 アルドキシカルブのラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結  
33 果は表 3 に示されている。（参照 3）

(NRA Section 5 : 11~12、88 頁)

表 3 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	性別	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)
経口	Wistar ラット	雄	25~37.8
	ラット (系統不明)	雄	20~24.6
経皮	ウサギ (系統不明)	雄	>20
腹腔内	ウサギ (系統不明)	雄	21.2
静脈内	ウサギ (系統不明)	雄	14.9

**(2) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) [1977 年]**

白色レグホン種ニワトリ (雌 40 羽) を用いた強制経口 (250 mg/kg 体重) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

神経毒性症状は認められなかったため、組織学的検査は実施されなかった。本試験において、遅発性神経毒性症状は認められなかった。(参照 2)

(JMPR 1992 : 13 頁)

**9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験**

眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験については、参照した資料に記載がなかった。

**10. 亜急性毒性試験****(1) 3 カ月間亜急性毒性試験 (ラット) [1968 年、非 GLP]**

ラット (系統不明) (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (0、0.2、0.6、1.2、1.8、5.4 及び 16.2 mg/kg 体重/日) 投与による 3 カ月間亜急性毒性試験が実施された。各用量につき二群設定し、一群については、と殺 24 時間前に被験物質の投与を停止して基礎飼料を摂取させた。

各投与群で認められた毒性所見は表 4 に示されている。

1.8 mg/kg 体重/日投与群の雌で、統計学的に有意な脳 ChE 活性阻害が認められたが、その阻害率は対照群の値の 20%未満であった。

本試験において、5.4 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.8 mg/kg 体重/日であると考えられた。と殺 24 時間前に被験物質の投与を停止したラットでは、ChE 活性阻害は認められなかった。(参照 2、3)

(JMPR 1992 : 5 頁)

(NRA Section 5 : 17、130~131 頁)

表 4 3 カ月間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16.2 mg/kg 体重/日	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	
5.4 mg/kg 体重/日 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
1.8 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17

<豪州>

雄では、1.8 mg/kg 体重/日以上投与群で血漿 ChE 活性阻害、5.4 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害が、雌では 1.8 mg/kg 体重/日以上投与群で脳 ChE 活性阻害が、5.4 mg/kg 体重/日以上投与群で血漿及び赤血球 ChE 活性阻害が認められた。

(2) 6 カ月間亜急性毒性試験（ラット）[1968 年、非 GLP]

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（0、0.2、0.6、1.8、5.4 及び 16.2 mg/kg 体重/日）投与による 6 カ月間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 5 に示されている。

本試験において、1.8 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で、赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.6 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3）

(JMPR 1992 : 5 頁)

(NRA Section 5 : 17、129~130 頁)

表 5 6 カ月間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16.2 mg/kg 体重/日	・体重増加量減少	・体重増加量減少
5.4 mg/kg 体重/日 以上	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
1.8 mg/kg 体重/日 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
0.6 mg/kg 体重/日 以下	・毒性所見なし	毒性所見なし

18

**【相磯委員】**

16.2 mg/kg 体重/日群での体重増加量減少は試験期間の早い時期にみられたことが NRA Section 5 : 129 頁に記述されている（雄は投与 27 日まで（17%）と、投与 163 日に減少（18%）、雌は投与 5 日まで減少（30%）。→ 表 5 から体重増加量減少を削除？

19  
20  
21

1 (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）[1968 年、非 GLP]

2 ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（0、0.2、0.6、1.8 及び 5.4 mg/kg  
3 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

4 5.4 mg/kg 体重/日投与群で、血漿 ChE 活性が投与前の値に対して 28～35%阻  
5 害されたが、赤血球及び脳 ChE 活性阻害はみられなかった。

6 本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒  
7 性量は雌雄とも本試験の最高用量 5.4 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照  
8 2、3）

9 (JMPR 1992 : 7 頁)

10 (NRA Section 5 : 18、132~133 頁)

11  
12 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

13 (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）[1987 年、GLP]

14 ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（0、5、25 及び 100 ppm）投与  
15 による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

16 各投与群で認められた毒性所見は表 6 に示されている。

17 25 ppm 投与群の雌で、統計学的に有意な脳 ChE 活性阻害が認められたが、阻  
18 害率は対照群の値の 20%未満であった。

19 本試験において、100 ppm 投与群の雄及び 25 ppm 以上の雌で赤血球 ChE 活  
20 性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雄で 25 ppm（0.58 mg/kg  
21 体重/日）、雌で 5 ppm（0.11 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

22 (JMPR 1992 : 7~8 頁)

23 (NRA Section 5 : 19、151~153 頁)

24 表 6 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> <li>上顎リンパ節：マクロファージ色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>甲状腺/上皮小体絶対重量、比重量及び対脳重量比減少</li> <li>脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> <li>上顎リンパ節：マクロファージ色素沈着</li> <li>副腎被膜下細胞過形成</li> </ul>
25 ppm 以上	25 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>脾臓絶対重量、比重量及び対脳重量比減少</li> <li>赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> </ul>
5 ppm		毒性所見なし

25  
26 <JMPR>

27 赤血球及び血漿 ChE 活性阻害に基づき、無毒性量は 25 ppm（0.54 mg/kg 体重/日）  
28 としている。

1 <豪州>

2 全投与群の雄及び 25 ppm 以上投与群の雌で血漿 ChE 活性阻害が、100 ppm 投与  
3 群の雄及び 25 ppm 以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害が、100 ppm 投与群の  
4 雌雄で脳 ChE 活性阻害が認められた。

5  
6 血漿 ChE 活性阻害に基づいて、LOEL は 5 ppm (0.11 mg/kg 体重/日)、  
7 赤血球 ChE 活性阻害に基づいた NOEL は 5 ppm (0.11 mg/kg 体重/日)、  
8 脳 ChE 活性阻害に基づいた NOEL は 5 ppm (0.11 mg/kg 体重/日) としている。

9  
10 **(2) 2 年間慢性毒性試験 (ラット) [1972 年、非 GLP]**

11 Greenacres-Flora ラット (一群雌雄各 20 匹、中間と殺群 : 一群雌雄各 16 匹)  
12 を用いた混餌 (0、0.6 及び 2.4 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験  
13 が実施された。

14 いずれの投与群においても ChE 活性阻害はみられなかった。0.6 mg/kg 体重/  
15 日投与群の雄 1 例及び 2.4 mg/kg 体重/日投与群の雄 2 例に肝細胞癌へパトーマ  
16 が認められたが、統計学的有意差はみられなかった。

17 本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒  
18 性量は雌雄とも本試験の最高用量 2.4 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照  
19 2、3)

20 (JMPR 1992 : 4012 頁)

21 (NRA Section 5 : 19~20、144~145 頁)

22  
23 **【相磯委員】**

24 0.6 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例及び 2.4 mg/kg 体重/日投与群の雄 2 例の肝細胞癌は NRA  
25 Section 5 : 145 頁をみると hepatoma と記述されている。

26 **(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス) [1977 年]**

27 ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (0、0.15、0.6、2.4 及び 9.6 mg/kg  
28 体重/日) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

29 本試験において、腫瘍発生頻度に検体投与による影響は認められず、病理学的  
30 変化も認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 9.6 mg/kg  
31 体重/日であると考えられた。(参照 2)

32 (JMPR 1992 : 911 頁)

33 **(4) アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシド (代謝物B) の混合物の 2 年間**  
34 **慢性毒性試験 (ラット) [1972 年、非 GLP]**

35 Greenacres-Flora ラット (一群雌雄各 20 匹、中間と殺群 : 一群雌雄各 16 匹)

1 を用いた混餌（アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシド（代謝物 B）の  
2 当量混合物：0、0.6 及び 1.2 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間慢性毒性試験が  
3 実施された。

4 0.6 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、体重増加抑制及び血漿 ChE 活性阻害  
5 （20%以上）が認められた。1.2 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 例に肝細胞癌へパト  
6 ーマが認められたが、統計学的有意差はみられなかった。（参照 2、3）

7 (JMPR 1992 : 1012 頁)

8 (NRA Section 5 : 19~20、145 頁)

9  
10 **【相磯委員】**

11 1.2 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 例の肝細胞癌は NRA Section 5:145 頁をみると hepatoma  
12 と記述されている。

13 **1 2. 生殖発生毒性試験**

14 **(1) 3 世代繁殖試験（ラット） [1977 年]**

15 ラット（系統不明、一群雄 10 匹、雌 20 匹）を用いた混餌（0、0.6、2.4 及び  
16 9.6 mg/kg 体重/日）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

17 本試験において、親動物では、9.6 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制が  
18 認められたが、児動物では毒性所見は認められなかったので、無毒性量は、親動  
19 物の雄で 2.4 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 9.6 mg/kg 体重/日、児動物  
20 で最高用量 9.6 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響は認めら  
21 れなかった。（参照 2）

22 (JMPR 1992 : 10~11 頁)

23 **(2) 発生毒性試験（ラット） [1977 年]**

24 ラットの妊娠 0~20 日、妊娠 6~15 日または妊娠 7~9 日に混餌（0、0.6、2.4  
25 及び 9.6 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

26 本試験において催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

27 (JMPR 1992 : 11 頁)

28 (NRA Section 5 : 23 頁)

29  
30 **1 3. 遺伝毒性試験**

31 アルドキシカルブの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター  
32 卵巣由来細胞 (CHO) を用いた HGPRT 前進突然変異試験及び染色体異常試験、  
33 ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験が実施された。

34 結果は表 7 に示されているとおりすべて陰性であった。（参照 2、3）

35 (JMPR 1992 : 12 頁)

1  
2

(NRA Section 5 : 24、174、183~184 頁)

表 7 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験	<i>Salmonella. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100~10,000 µg/プレート	陰性
HGPRT 前進突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	500~1,500 µg/mL	陰性
染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	50~500 µg/mL	陰性
UDS 試験	ラット肝細胞	0.1~3,000 µg/mL	陰性



1 **Ⅲ. 食品健康影響評価**

2 参照に挙げた資料を用いて農薬「アルドキシカルブ」の食品健康影響評価を実施  
3 した。

4 動物に経口投与されたアルドキシカルブは、主として尿中に速やかに排泄された。  
5 尿中の主要成分は親化合物であった。

6 各種毒性試験結果から、アルドキシカルブ投与による影響は主に赤血球 ChE 活  
7 性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認めら  
8 れなかった。

9 各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアルドキシカルブ（親化合物  
10 のみ）と設定した。

11 各試験における無毒性量等は表 8 に示されている。

12 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを  
13 用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.11 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、  
14 安全係数 100 で除した 0.0011 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

15

ADI	0.0011 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.11 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

16

17

18 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  
19 ることとする。

1

表 8 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>
			食品安全委員会農薬専門調査会
ラット	3 カ月間 亜急性 毒性試験	0, 0.2, 0.6, 1.2, 1.8, 5.4, 16.2	雌雄：1.8 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	6 カ月間 亜急性 毒性試験	0, 0.2, 0.6, 1.8, 5.4, 16.2	雌雄：0.6 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	2 年間 慢性毒性 試験	0, 0.6, 2.4	雌雄：2.4 雌雄：毒性所見なし
	3 世代 繁殖試験	0, 0.6, 2.4, 9.6	親動物 雄：2.4 雌 9.6 児動物：9.6  親動物 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし 児動物：毒性所見なし  (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性	0, 0.6, 2.4, 9.6	(催奇形性は認められない)
マウス	18 カ月間 発がん性 試験	0, 0.15, 0.6, 2.4, 9.6	9.6  (発がん性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 0.2, 0.6, 1.8, 5.4	雌雄：5.4 雌雄：毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0, 5, 25, 100 ppm ----- 雄：0, 0.11, 0.58, 2.21 雌：0, 0.11, 0.60, 2.30	雄：0.58 雌：0.11 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
ADI			NOAEL：0.11 SF：100 ADI：0.0011
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験

2 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

3 <sup>1)</sup>：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

## 1 &lt;別紙1：代謝物/分解物略称&gt;

記号	略称	化学名
B	Aldicarb sulfoxide	2-methyl-2-(methylsulfinyl)propionaldehyde <i>O</i> -(methylcarbamoyl)oxime
F	Aldicarb oxime sulfone	2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionaldoxime
H	Aldicarb sulfone nitrile	2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionitrile
J	Aldicarb sulfone methylol	2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionaldehyde <i>O</i> -(hydroxymethylcarbamoyl)oxime
K	Aldicarb sulfone alcohol	2-methyl-2-(methylsulfonyl)propanol
L	Aldicarb sulfone amide	2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionamide

2

1 <別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ChE	コリンエステラーゼ
LD <sub>50</sub>	半数致死量
TAR	総投与（処理）放射能

2

3

4

- 1 <参照>
- 2 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
- 3 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 4 2 JMPR : 837\_Aldicarb (pesticide residues in food : 1992 evaluations Part II Toxicology)
- 5 3 Australia APVMA : The NRA Review of ALDICARB (2001) , Section 5 : Toxicology
- 6 assessment
- 7 4 Australia APVMA : The NRA Review of ALDICARB (2001) , Section 7 : Environmental
- 8 assessment
- 9 5 食品健康影響評価について
- 10 (URL; [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-aldoxycarb\\_190821.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-aldoxycarb_190821.pdf))
- 11 6 第 203 回食品安全委員会
- 12 (URL;<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai203/index.html>)
- 13 7 第 29 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
- 14 (URL;[http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1\\_dai29/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai29/index.html))