アルジカルブの食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての 御意見・情報の募集結果について

- 1. 実施期間 平成21年6月25日~平成21年7月24日
- 2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
- 3. 提出状況 1通(1通で複数の意見あり)
- 4. コメントの概要

1 - 1 ・評価書案 21~22 頁: (4) 急性毒性試験 (ヒト) ②について 評価書案では、本試験の無毒性量について、『本試験において、0.05 mg/kg 体重以上投与群の男性及び 0.025 mg/kg 体重以上投与群の女性で、赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は男性で 0.025 mg/kg 体重、女性で 0.025 mg/kg 体重未満であると考えられた。 (参照 8、11、15) 』とされている。この評価の根拠として、JMPR、米国及び豪州の評価が引用されている。豪州の評価書(評価書案参照 15、223 頁)では、女性の 0.025 mg/kg 体重投与群における赤血球コリンエステラーゼ (ChE) 活性阻害率を 20%と評価しているが、一方、1992 年の JMPR では、『Only marginal depression of cholinesterase activity (< 20%) was

Only marginal depression of cholinesterase activity (< 20%) was seen in erythrocytes from patients treated with 0.01 or 0.025 mg/kg bw and in plasma at 0.01 mg/kg bw. Depression in cholinesterase activity > 20% was seen in erythrocytes at 0.05 and 0.075 mg/kg bw and in plasma at 0.025, 0.05 and 0.075 mg/kg bw. (評価書案参照 8 より引用) 』

と評価されている。いずれの評価機関でもアルジカルブ投与による赤血球 ChE 活性阻害は投与 1 時間後で最も強い阻害が認められるということで共通している。しかし、女性の 0.025 mg/kg 体重投与群における評価では 1 時間後の赤血球 ChE 活性阻害率の評価に両機関で差異が認められる。豪州の評価書では赤血球 ChE 活性阻害率を投与前 3 時点(16時間、3 時間及び 0 時間)から得られた赤血球 ChE 活性測定値との比較により求めたとされている。一方、JMPRにおける評価において活性阻害率の比較対照については不明であり、両評価機関の差異が比較対照によるかは不明であり、両評価機関の評価に差異が生じた原因は分からない。一方、当該評価に用いられた試験成績(Wyld PJ ら 1992 年)には、女性の 0.025 mg/kg 体重投与群における投与前及び投与 1 時間後の赤血球 ChE 活性は以下の通り報告されている(表 1)。ここで、投与前 3 時点(16時間、3 時間及び 0 時間)及び投与後 1 時間の赤血球 ChE 活性測定値を用いて投与 1 時間後の赤血球 ChE 活性阻害率を算出すると、赤血球 ChE 活性阻害率は 19.4%となり、20%を下回る値となった。

	表 1	赤血球コリ	ンエステラーゼ	活性測定値	(Iu/L)
--	-----	-------	---------	-------	--------

	0.025 mg/kg 体重投与群					
被験者番号	45	48	154	157		
投与前16時間	11325	13596	11004	10368		
投与前3時間	11373	13548	9699	9714		
投与前0時間	12009	12246	11424	10491		
投与後1時間	9255	9009	9441	9030		

なお、参考として該当試験成績 (Wyld PJら 1992年) の本意見・情報に係る 部分を抜粋して提出する。 (添付省略)

1-2 ・評価書案 34~35 頁: 一日摂取許容量 (ADI) について 評価書案では、

『各試験で得られた無毒性量または最小毒性量の最小値は、ヒトの急性毒性試験(二重盲検試験)における女性の最小毒性量 0.025 mg/kg 体重であったので、これを一日摂取許容量 (ADI) の設定根拠とした。安全係数については、本剤の ChE 活性阻害は可逆的であり、阻害の程度に投与期間の長短の影響は認められなかったことから、短期試験であることによる追加係数は不要と考えられた。最小毒性量を用いて評価するに当たり、ChE 活性阻害が20%程度であったが、対象とした女性の人数が少ない点、検査項目が少ない点を考慮すれば追加係数として 10 (通常最小毒性量で評価する際に用いられる) を用いることが適切と考えられた。

以上より、食品安全委員会農薬専門調査会は、最小毒性量 0.025~mg/kg体重を安全係数 100~(ヒトの試験であるため種差:1、個体差:10、最小毒性量に基づくことによる追加係数:10) で除した <math>0.00025~mg/kg 体重/日をADI と設定した。』

とされている。

先に1-1で述べたとおり、ヒトの急性毒性試験(二重盲検試験)における女性の0.025 mg/kg 体重群のChE 活性阻害は20%未満であり、最小毒性量ではなく、無毒性量と考えられる。

従って、最小毒性量に基づくことによる追加係数: 10 を本化合物に適用することは適当ではなく、安全係数を 10 とし、0.0025 mg/kg 体重/日を ADI と設定することが出来ると考えられる。

1-3 ・評価書案39頁:米国におけるcRfDについて

評価書案では、米国におけるcRfDとしてラット亜急性神経毒性試験で認められた最小毒性量の0.05を不確実係数1000で除した0.00005が参照されている。一方、米国における最新の評価(評価書参照12)では以下の記載の通り、アルジカルブのリスク評価にはラットの試験ではなく、科学的に妥当であり信頼できるヒト試験を用いることが最も適切であると記載されている。

THED's previous risk assessment reported risks using multiple endpoints, including those from the human study, to fully characterize risks, but focused on results using the rat RBC cholinesterase inhibition endpoint. This decision reflected the Agency's interpretation of the conclusions drawn by the HSRB prior to issuance of the final report. Based on the final report, which clearly concluded that use of the human study endpoint was appropriate for human health risk assessment, the current risk assessment continues to provide results using all three endpoints considered, but focuses on the results of the human study since these data best reflect human response to the chemical. Because

these human data are considered reliable, and the study is considered scientifically valid, at this time the Agency considers the human study to be the most suitable for risk assessment purposes for this single-chemical risk assessment. (評価書案参照12の9頁より引用)』。

また、同評価書において、以下に記載されている通り、アルジカルブにより誘発されるChE阻害は速やかに回復し、慢性影響は単回投与の繰り返しと考えられることから、慢性参照量による評価は必要とないとされている。

『Aldicarb-induced inhibition of ChE activity is rapidly reversible (less than 24 hours). Therefore, chronic exposure to aldicarb is considered to be a series of acute exposures, and a separate chronic assessment is not necessary. (評価書案参照12の10頁より引用)』。

以上より、米国においてcRfDがラット亜急性神経毒性試験に基づいて設定されているとする記述は正確とは考えられず、cRfDを記述する場合には同評価書(参照12)における急性参照量と同じ値の0.0013~mg/kg(ヒトの急性毒性試験(二重盲検試験)の評価から得られた赤血球ChE阻害の $BMDL_{10}=0.013~mg/kg$ 体重を不確実性係数の10で除した値)が適当であると考える。

第54回農薬専門調査会幹事会用資料

(案)

農薬評価書(抜粋)

アルジカルブ

2009年8月 食品安全委員会農薬専門調査会

<審議の経緯>

-清涼飲料水関係-

2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正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 0701015号)

2003年 7月 3日 関係書類の接受(参照1)

2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会(要請事項説明)(参照2)

2003年 10月 8日 追加資料受理(参照3)

(アルジカルブを含む要請対象 93 農薬を特定)

2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会(参照4)

2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会(参照5)

2005 年 1月 12日 第22回農薬専門調査会(参照6)

- 残留基準設定関係 -

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照7)

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 0821004 号)、関係書類の接受(参照 8~16、18)

2007年 8月 23日 第 203 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 19)

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20)

2009 年 4月 22日 第50回農薬専門調査会幹事会(参照21)

2009年 6月 25日 第291回食品安全委員会委員長(報告)

2009年 6月 25日 より7月24日 国民からの御意見・情報の募集

要約

カーバメイト系殺虫剤「アルジカルブ」(CAS No.116-06-3) について、各種資料(JMPR、米国及び豪州)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、ヤギ及び乳牛)、植物体内運命(ばれいしょ、てんさい、わた及びらっかせい)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、急性毒性(ラット、マウス、ウサギ、モルモット及びヒト)、亜急性毒性(ラット、イヌ及びニワトリ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(ラット及びマウス)、2及び3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。 試験は また アルジカルブやちによる影響は また 脳及び表面球 Chr 活動を基果から、アルジカルブやちによる影響は、また 脳及び表面球 Chr 活動を

試験結果から、アルジカルブ投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる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または最小毒性量の最小値は、ヒトの急性毒性試験(二重盲検試験)における女性の最小毒性量 0.025 mg/kg であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.00025 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

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:アルジカルブ

英名: aldicarb (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名:2-メチル2-(メチルチオ)プロピオンアルデヒド

O-メチルカルバモイルオキシム

英名: 2-methyl-2-(methylthio)propionaldehyde

O-methylcarbamoyloxime

CAS (No. 116-06-3)

和名:2-メチル-2-(メチルチオ)プロパナル 0-

[(メチルアミノ)カルボニル]オキシム

英名: 2-methyl-2-(methylthio)propanal O-

[(methylamino)carbonyl]oxime

4. 分子式

5. 分子量

 $C_7H_{14}N_2O_2S$

190.3

6. 構造式

7. 開発の経緯

アルジカルブは、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メイト系殺虫剤である。浸透移行型土壌処理殺虫剤で、根から速やかに吸収された後、求頂的に移行する。

我が国での登録はなく、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設 定されている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

JMPR 資料 (1992 及び 2002 年)、米国資料 (2002、2005 及び 2007 年) 及び豪州資料 (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 $8\sim16$)

8. 急性毒性試験

(4) 急性毒性試験(ヒト)②

ヒトボランティア(男性 38 名、女性 9 名)に、アルジカルブ(男性:0.01、0.025、0.05 または 0.075 mg/kg 体重、女性:0.025 及び 0.05 mg/kg 体重)を単回経口投与して、急性毒性試験(二重盲検プラセボ対照試験)が実施された。

検体投与に関連した臨床症状は、0.075 mg/kg 体重投与群(体重測定の誤りにより実質投与量は 0.06 mg/kg 体重であった)の男性 1 例にみられた発汗亢進のみであった。

各投与群における血中 ChE 活性の投与前の値に対する阻害率は表 9 に示されている。血漿及び赤血球 ChE 活性は、0.025 mg/kg 体重以上投与群で用量相関的に阻害された。投与前の値に対する阻害率は投与 1 時間後で最大となり、血漿 ChE では男性で $34\sim69\%$ 、女性で $49\sim67\%$ 、赤血球 ChE では男性で $14\sim38\%$ 、女性で $20\sim35\%$ であった。血漿 ChE 活性は女性においてより強く阻害された。

本試験において、0.05 mg/kg 体重以上投与群の男性及び 0.025 mg/kg 体重以上投与群の女性で、赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたので、無毒性量は男性で 0.025 mg/kg 体重、女性で 0.025 mg/kg 体重未満であると考えられた。(参照 8、11、15)

我 9 血中 50に 名住の技子前の他に対する阻告率 (4)								
	性別		男	女性				
検査時期	投与量 (mg/kg 体重)	0.01	0.025	0.05	0.075	0.025	0.05	
投与1時間後	血漿	12	34	54	69	49	67	
仅分1时间仮	赤血球	3	14	27	38	20	35	
投与2時間後	血漿	10	30	49	59	38	59	
(女子 2 时间後	赤血球	3	13	49 59 18 23	23	14	25	
投与 4 時間後	血漿	4	15	27	34	19	32	
1 汉子 4 时间後	赤血球	6	4	8	7	4	12	
机上。吐胆丝	血漿	4	5	7	9	2	9	
投与8時間後	赤血球	1	2	2	-5	0	2	

表 9 血中 ChE 活性の投与前の値に対する阴害率 (%)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「アルジカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

動物に経口投与されたアルジカルブは、胃腸管から直ちに吸収され、組織に広く分布し、主として尿中に速やかに排泄された。排泄物及び組織中に親化合物は認められず、主要代謝物は尿中で B 及び E、乳汁中で H であった。

ばれいしょ、わた、てんさい及びらっかせいを用いた植物体内運命試験において、アルジカルブは速やかに代謝された。親化合物はわたの未成熟茎葉に検出されたのみで、植物体内における主要代謝物はB及びDであった。

各種毒性試験結果から、アルジカルブ投与による影響は主に ChE 活性阻害であった。発がん性、繁殖能に及ぼす影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。ラットの発生毒性試験において、母動物に死亡例がみられた高用量群で胎児に側脳室拡張の発生頻度増加が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアルジカルブ (親化合物)、代謝物 B 及び D と設定した。

各試験における無毒性量等は表 21 に示されている。

各試験で得られた無毒性量または最小毒性量の最小値は、ヒトの急性毒性試験(二重盲検試験)における女性の最小毒性量 0.025 mg/kg 体重であったので、これを一日摂取許容量 (ADI) の設定根拠とした。安全係数については、本剤の ChE 活性阻害は可逆的であり、阻害の程度に投与期間の長短の影響は認められなかったことから、短期試験であることによる追加係数は不要と考えられた。最小毒性量を用いて評価するに当たり、ChE 活性阻害が 20%程度であったが、対象とした女性の人数が少ない点、検査項目が少ない点を考慮すれば追加係数として 10 (通常最小毒性量で評価する際に用いられる) を用いることが適切と考えられた。

以上より、食品安全委員会農薬専門調査会は、最小毒性量 0.025 mg/kg 体重を安全係数 100 (ヒトの試験であるため種差:1、個体差:10、最小毒性量に基づくことによる追加係数:10) で除した 0.00025 mg/kg 体重/日をADI と設定した。

ADI 0.00025 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料) 急性毒性試験 (二重盲検試験)

(動物種)ヒト(期間)単回(投与方法)経口

(最小毒性量) 0.025 mg/kg 体重

(安全係数) 100

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 21 各試験における無毒性量の比較

エルベ	⇒ N ⊞A	投与量	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾			
動物種	試験	(mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州 ²⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90 日間	0, 0.02, 0.1, 0.5	雌雄: 0.1		雌雄: 0.1	雌雄: 0.1
	亜急性 毒性試験		死亡率上昇等		 死亡率上昇等	死亡率上昇等
	90 日間	0, 0.05, 0.2, 0.4		0.05 (LOAEL)	0.05 (LOAEL)	雌雄: 0.05 (LOAEL)
	 亜急性 神経毒性 試験			縮瞳、赤血球及び脳 ChE 活 性阻害	縮瞳、赤血球及び脳 ChE 活性阻害	雌雄:縮瞳、赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
	2年間	0, 0.005, 0.025,	0.1		0.1	雌雄: 0.1
	慢性毒性 試験①	0.1	毒性所見なし		毒性所見なし	雌雄:毒性所見なし
	2年間	0, 0.3	0.3		0.3	雌雄: 0.3
	慢性毒性 試験②		毒性所見なし		毒性所見なし	 雌雄:毒性所見なし
	2年間	0、1、10、30 ppm		0.047	0.05	雄:0.47 雌:0.59
	慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄:0、0.05、0.47、1.45 雌:0、0.06、0.59、1.87		血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	雌雄:赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)等
				(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
	2 年間	0, 2, 6 ppm	6 ppm		6 ррт	雌雄:0.3(計算値)
	2 千同 発がん性 試験		毒性所見なし		毒性所見なし	雌雄:毒性所見なし
			(発がん性は認められない)		(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)

	- h m4	投与量	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾			
動物種	動物種 試験	(mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州 2)	食品安全委員会 農薬専門調査会
	3世代 繁殖試験 ②	0, 0.2, 0.3, 0.7	D.3 児動物:低体重		NOEL は設定されない	親動物 雄:0.3 雌:0.2 児動物:0.3 親動物 雌雄:体重増加抑制 児動物:低体重 (繁殖能に対する影響は認め られない)
	2世代繁殖試験	0、2、5、10、20 ppm P雄:0,01,04,07,14 P雌:0,01,03,07,13 Fı雄:0,01,04,08,17 Fı雌:0,01,03,06,13		親動物:0.4 児動物:0.7~0.9 親動物:体重増加抑制、血 漿及び赤血球 ChE 活性阻 害 児動物:低体重、生存率低 下、衰弱	親動物: 0.6 児動物: 0.3 親動物: 体重増加抑制、血 漿及び赤血球 ChE 活性 阻害 児動物: 新生児毒性	親動物 P雄: 0.7 F ₁ 雄: 0.8 P雌: 0.7 F ₁ 雌: 0.6 児動物 P雄: 0.4 F ₁ 雄: 0.4 P雌: 0.3 F ₁ 雌: 0.3 親動物: 体重増加抑制等 児動物: 削痩等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験①	0, 0.125, 0.25, 0.5	母動物: 0.125 胎児: 0.25 母動物: 摂餌量減少 胎児: 低体重等	母動物: 0.125 胎児: 0.125 母動物: 体重増加量減少、 摂餌量減少 胎児: 体幹の出血斑	母動物: 0.125 胎児: 0.125 母動物: 摂餌量減少 胎児: 体幹の出血斑	母動物: 0.125 胎児: 0.25 母動物: 摂餌量減少 胎児: 低体重等

	h ## A	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾			
動物種	試験		JMPR	米国	豪州 2)	食品安全委員会 農薬専門調査会
	発達神経	0, 0.05, 0.1, 0.3	0.05	母動物: 0.05 児動物: 0.05	母動物: 0.05 赤血球 ChE 活性: 0.1 脳 ChE 活性: 0.3 発生毒性: 0.05 発達神経毒性: 0.1	一般毒性 母動物:0.1 児動物:0.05 発達神経毒性:0.05
	毒性試験		体重増加抑制、自発運動低 下	母動物:血漿 ChE 活性阻害 児動物:体重増加抑制,自 発運動低下	母動物:血漿 ChE 活性阻害 等発生毒性:体重增加抑制 発達神経毒性:神経筋活動 低下等	母動物:赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)等 児動物:体重増加抑制 発達神経毒性:自発運動低下
マウス	18 カ月間 発がん性 試験②	0, 0.1, 0.3, 0.7	0.7 毒性所見なし(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	NOEL は設定されない 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄: 0.7 雄: 毒性所見なし (発がん性は認められない)
	2 年間 発がん性 試験	0, 2, 6 ppm	6 ppm 毒性所見なし (発がん性は認められない)		6 ppm 毒性所見なし (発がん性は認められない)	0.9 (計算値) 毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 0.1, 0.25, 0.5	母動物: 0.1 未満 胎児: 0.5 母動物: 体重増加抑制 胎児: 毒性所見なし	母動物: 0.1 胎児: 0.5 超 母動物: 体重増加抑制 胎児: 毒性所見なし	母動物: 0.1 未満 胎児: 0.5 母動物: 体重増加抑制 胎児: 毒性所見なし	母動物: 0.1 (LOAEL) 胎児: 0.5 母動物: 体重増加抑制 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	5週間 亜急性 毒性試験	0、0.35、0.7、2 ppm 雄:0、0.013、0.022、 0.067 雌:0、0.015、0.025、 0.070	雄: 0.067 雌: 0.07 毒性所見なし	0.02 雌雄:血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	0.24 血漿 ChE 活性阻害	雄: 0.067 雌: 0.07 毒性所見なし

動物種	Δ #4 <i>ε</i>	投与量		無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾			
期物性	試験	(mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州 2)	食品安全委員会 農薬専門調査会	
	100 日間 亜急性 毒性試験	0, 0.2, 0.3, 0.7	0.3 副腎絶対重量増加及び 精巣比重量減少(雄)		NOEL は設定されない 毒性所見なし	雄:0.3 雌:0.7 雄:臓器重量変化 雌:毒性所見なし	
	1 年間 慢性毒性 試験	が 0、1、2、5、10 ppm 雄: 0、0.028、0.054、 0.132、0.231 雌: 0、0.027、0.055、 0.131、0.251	の.054 赤血球及び脳 ChE 活性 阻害	0.028(LOAEL) 血漿及び赤血球 ChE 活性阻 害	の.14 赤血球及び脳 ChE 活性阻害	雄: 0.132 雌: 0.131 雄: 脳及び赤血球 ChE 活性 阻害 (20%以上) 雌: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	
ヒト	急性毒性 試験①	0.025, 0.05, 0.1	NOAEL は設定されない 全血 ChE 活性阻害		NOEL は設定されない 全血 ChE 活性阻害	0.025 (LOAEL) 全血 ChE 活性阻害	
	急性毒性 試験②	男性: 0.01、0.025、 0.05、0.075 女性: 0.025、0.05	0.025 赤血球 ChE 活性阻害 (20%超)	男性: 0.025 女性: 0.025 (LOAEL) 血漿及び赤血球 ChE 活性阻 害	0.01 血漿及び赤血球 ChE 活性 阻害	男性: 0.025 女性: 0.025 (LOAEL) 赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上)	
ADI (cRfD)		NOAEL: 0.025 SF: 10 ADI: 0.003	LOAEL: 0.05 UF: 1,000 cRfD: 0.00005	NOEL: 0.01 SF: 10 ADI: 0.001	LOAEL: 0.025 SF: 100 ADI: 0.00025		
	DI (cRfD)	设定根拠資料	ヒト急性毒性試験	ラット亜急性神経毒性 試験	ヒト急性毒性試験	ヒト急性毒性試験	

/:試験記載なし

NOAEL:無毒性量 NOEL:無影響量 LOAEL:最小毒性量 SF:安全係数 UF:不確実係数 ADI:一日摂取許容量 cRfD: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を記した。

^{2):}豪州ではすべて無影響量が示されている。