

（案）

特定農薬※評価書

エチレン

2013年6月27日

食品安全委員会農薬専門調査会

※ 農薬取締法（昭和23年法律第82号）第2条第1項ただし書きにおいて、その原材料に照らし農作物等、人畜及び水産動植物に害を及ぼすおそれがないことが明らかなものとして農林水産大臣及び環境大臣が指定する農薬

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. 名称.....	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、使用状況等.....	6
16		
17	II. 安全性に係る知見の概要.....	8
18	1. 吸収・分布・代謝・排泄.....	8
19	(1) エチレン.....	8
20	(2) エチレンオキシド.....	9
21	2. 毒性に関する知見.....	10
22	(1) 急性毒性試験.....	10
23	(2) 眼・皮膚刺激性試験.....	11
24	(3) 6日間吸入投与試験（ラット） [1968年、非GLP、Fink B.R.].....	11
25	(4) 70日間吸入投与試験（ラット） [1966年、GLP不明、Krasovitskaya et al].....	11
26	(5) 90日間亜急性毒性試験（吸入）（ラット①） [1977年、非GLP、Chemical Industry	
27	Institute of Toxicology].....	11
28	(6) 90日間亜急性毒性試験（吸入）（ラット②） [1968年、GLP不明、Krasovitskaya	
29	et al].....	12
30	(7) 90日間亜急性毒性試験（吸入）（ラット③） [1978年、Rhudy et al].....	12
31	(8) 2年間慢性毒性/発がん性試験（吸入）（ラット） [1984年、Hamm et al] ..	12
32	(9) 生殖/発生毒性スクリーニング試験 [1996年、GLP].....	13
33	(10) 遺伝毒性試験.....	13
34	(11) ヒトにおける知見.....	14
35	(12) エチレンオキシド.....	14
36	3. 残留性等について.....	15
37	(1) 作物残留性に関する試験①.....	15
38	(2) 作物残留性に関する試験②.....	15

1	(3) 環境中濃度	16
2	4. 国際機関における評価の概要.....	16
3	(1) 米国 (EPA)	16
4	(2) EU (EFSA)	16
5	(3) カナダ (PMRA)	17
6	(4) 環境基準に関するテキサス州委員会	18
7	(5) 米陸軍健康増進・予防医学センター	18
8	(6) スウェーデン国立労働生活研究所	18
9		
10	Ⅲ. 食品健康影響評価	19
11		
12	・別紙1：検査値等略称	20
13	・別紙2：作物中のエチレン濃度	21
14	・別紙3：作物残留性に関する試験成績	22
15	・参照.....	23
16		
17		

1 <審議の経緯>

- 2013年 3月 14日 農林水産大臣及び環境大臣から、農薬取締法第2条第1項ただし書きの規定に基づき、「エチレン」をその原材料に照らし農作物等、人畜及び水産動植物に害を及ぼすおそれがないことが明らかなものとして指定することに係る食品健康影響評価について要請（24消安第5807号、環水大土発大1303141号）
- 2013年 3月 18日 関係書類の接受（参照1～14）
- 2013年 3月 25日 第468回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年 6月 27日 第94回農薬専門調査会幹事会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田 清	吉田 緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田 健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

1

2 <第94回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

3

要 約

成長促進剤・発芽抑制剤「エチレン」について、農薬取締法（昭和23年法律第82号）第2条第1項ただし書きの規定に基づき、特定農薬（その原材料に照らし農作物等、人畜及び水産動植物に害を及ぼすおそれがないことが明らかなものとして農林水産大臣及び環境大臣が指定する農薬）として指定することに関し、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

エチレンは、自然及び人為を発生源として環境中に広く存在する物質である。リンゴ、ネクタリン、トマト等多くの作物に含まれており、通常の食生活においてこれらの食品からエチレンを摂取している。

エチレンは常温で気体であり、経口投与による毒性試験は行われていないが、吸入投与により実施された各種毒性試験の結果、一部の試験において肝重量増加等が認められた。低濃度（2.5%以下）のエチレンを長期間反復投与されたヒトにおいては、慢性的な障害は認められなかったと報告されている。

作物残留性に関する試験において、エチレンは検出されないか又は内在性エチレンによるものと考えられる僅かな残留が認められる程度であった。また揮発性が高いことから、農薬として用いたエチレンが食品に残留する可能性は極めて低いと考えられた。

エチレンは、生体内でエチレンオキシドに変換されることが知られており、エチレンオキシドはIARCにおいて、Group 1（発がん性あり）に分類されている。ヒトにおいては、吸入したエチレンの約1～6%がエチレンオキシドに代謝されると推測されるが、エチレンオキシドの残留性については、エチレンと同様に、食品に残留する可能性は極めて低いと考えられ、エチレンを通常農薬として使用することに伴うエチレンオキシドによる毒性影響は無視できると考えられる。[事務局修文](#)

以上のことから、エチレンは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康に悪影響を及ぼすおそれはないと考えられる。[事務局修正案](#)（網掛け）

なお、特定農薬については多様な使用方法が想定されることから、リスク管理機関において関連情報を収集し、標準的な使用方法についての指針等を作成すべきと考える。

【納屋専門委員より】

（下線部について）具体的な例示は可能ですか。

【事務局より】

代表的な使用法として、「じゃがいもの貯蔵期間に、萌芽抑制を目的として4～20 ppmのエチレンガスを空気で0.5%に希釈して噴霧する（資料0：1頁）」が挙げられます。

1

【事務局より】

参照番号と別に記載している資料番号（資料●）は、資料のタグ番号と一致させておりますので、資料をご参照いただくにあたっては、こちらの資料番号をご利用ください。

2

3 **I. 評価対象農薬の概要**

4 **1. 用途**

5 成長促進剤、発芽抑制剤

6

7 **2. 名称**

8 和名：エチレン

9 英名：ethylene

10

11 **3. 化学名**

12 **IUPAC**

13 和名：エテン

14 英名：ethene

15

16 **CAS (No. 74-85-1)**

17

18 **4. 分子式**

19 C_2H_4

20

21 **5. 分子量**

22 28.05

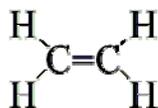
23

24 **6. 構造式**

25

26

27



28

29 **7. 開発の経緯、使用状況等**

30 エチレンは、植物の生長を調整する植物ホルモンの一種であり、国内では、有機
31 農産物の日本農林規格において、調製用等資材としてバナナ及びキウイフルーツの
32 追熟への使用が認められている。（参照 2）

33

（資料 6）

34

35

今回評価要請のあったエチレンについては、「エチレン濃度 98.0%以上の液化ガスをボンベに充填した製品」とされており、じゃがいもの萌芽抑制及びバナナ、キ

1 ウイフルーツ等の果実の追熟促進が目的とされている。

2 エチレンは自然及び人為を発生源として環境中に広く存在する物質である。地球
3 上のエチレンの年間総排出量は18～45 x 10⁶ tであり、うち約74%は自然由来（植
4 物から生成）のもので、残りの26%はガス、石油、石炭及びバイオマスの燃焼によ
5 り人為的に生成されたものと推定されている。（参照3、4）

6 (資料0、資料9：19頁)

7 エチレンは、リンゴ、ネクタリン、トマトなどの多くの作物に含まれており、通
8 常の食生活においてこれらの食品からエチレンを摂取している（別紙2参照）。（参
9 照3）

10 (資料0：19頁)

11 海外においては、カナダで2001年にじゃがいもの萌芽抑制剤として、イギリス
12 で2006年に果実の追熟用並びにタマネギ及びじゃがいもの萌芽抑制剤として農薬
13 登録されている。（参照5、6）

14 (資料7、8)

15

16 農薬取締法（昭和23年法律第82号）第2条第1項ただし書きにおいて、その
17 原材料に照らし農作物等、人畜及び水産動植物に害を及ぼすおそれがないことが明
18 らかなものとして農林水産大臣及び環境大臣が指定する農薬（特定農薬）を製造し
19 若しくは加工し、又は輸入する場合は、農林水産大臣による登録を受ける必要がな
20 い旨が規定されており、今回、エチレンを特定農薬に指定しようとするについて、
21 食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第2号の規定に基づ
22 き、農林水産大臣及び環境大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がな
23 された。

24

25

26

1 II. 安全性に係る知見の概要

2 OECD 資料、米国資料、EU 資料等を基に、エチレンに関する科学的知見を整理
3 した。検査値等略称は別紙 1 に記載されている。（参照 2～19）
4

5 1. 吸収・分布・代謝・排泄

6 (1) エチレン

7 ① ヒト及び実験動物における内在性エチレンは、不飽和脂肪酸の脂質過酸化、メ
8 チオニンの酸化、ヘモグロビン中のヘミンの酸化及び腸内細菌の代謝に由来する
9 ものであると考えられ、血液中濃度は約 0.097 nmol/L とされている。（参照 5）
10 (資料 7 : 4 頁)

11 ② ラットに 500,000 ppm を超えるエチレンを 5 時間吸入暴露しても長期の副作用
12 は認められていない。ヒトや動物は高濃度のエチレンに耐性があり、LC₅₀ の
13 同定が困難であった。（参照 3、7）
14 (資料 0 : 10 頁、資料 12 : 8 頁)

15 ③ エチレンの吸入暴露による毒性学的報告はほとんどないが、エチレンが生体内
16 の高分子と反応し得ることを示唆する報告がある。ラットにエチレン (300 ppm)
17 を 12 時間吸入投与した結果、N-(2-ヒドロキシアルキル)バリン α ヘモグロビン付
18 加体及び 7-アルキルグアニンの DNA 付加体が検出された。（参照 3、7）
19 (資料 0 : 10 頁、資料 12 : 8 頁)

20 ④ SD ラットにエチレン 0.1 及び 80 ppm (0.12 及び 92 mg/m³) を吸入投与した
21 結果、24%が生体内で変化を受け、76%が未変化のエチレンとして呼気中に排泄
22 された。肺には 3.5%が留まり、生体内における半減期は 4.7 分であった。最大
23 代謝率は 0.24 mg/hr · kg 体重とされており、80 ppm (92 mg/m³) を超えると
24 代謝が飽和すると考えられた。（参照 8）
25 (資料 13 : 11 頁)

26 ⑤ Fischer ラットにエチレン 600 ppm (690 mg/m³) を吸入投与した結果、投与
27 5～10 分で血中エチレンオキシドが速やかに上昇し、その後 60 分で減少した。
28 試験の間、肝臓における P450 が徐々に減少したが、これはエチレンの代謝中に、
29 シトクロームのヘムが変異ポルフィリンに変換されることによりフェノバルビ
30 タール誘導型の P450 が分解されたためと考えられた。（参照 8）
31 (資料 13 : 12 頁)

32 ⑥ SD ラットにエチレン 300 ppm (345 mg/m³) を 1 日 12 時間、3 日間吸入投与
33 した結果、最終投与 12 時間後の組織中エチレン濃度は低かった。ヘモグロビン
34 付加体並びにリンパ球及び肝臓中の 7-アルキルグアニンは増加し、エチレンオキ
35 シドの生成が示唆された。（参照 8）
36 (資料 13 : 12 頁)

37 ⑦ マウスに ¹⁴C で標識したエチレン 17 ppm (22.3 mg/m³) を 1 時間吸入投与し
38 た結果、4 時間後の残留放射能は主に腎臓及び肝臓に認められ、精巣及び脳では

1 低かった。48時間後の尿中にS-(2-ヒドロキシエチル)システインが検出され、エ
2 チレンがエチレンオキシドに代謝されたことが示唆された。(参照8)

3 (資料13:11頁)

4 ⑧ イヌ(雑種13匹)にエチレン(1.4%、12 g/m³)及び他の3種の麻酔剤を投
5 与した結果、エチレンの分圧が呼気分圧(1.4%)の50%に達するのに必要な時
6 間は、肺胞気及び動脈血で2分未満、脳で3.7分、筋肉で8.2分、中心静脈で5.2
7 分であった。(参照4)

8 (資料9:32頁)

9 ⑨ 10~20 ppb (11.5~23 µg/m³)のエチレン吸入暴露により、定常状態のヘモグ
10 ロビン付加体(N-(2-ヒドロキシエチル)バリン)が4~8 pmol/g Hb増加した。

11 0.02~3.35 ppm (0.023~3.85 mg/m³)のエチレンに暴露された果物店労働者
12 において、ヘモグロビン付加体(N-(2-ヒドロキシエチル)バリン)生成量は22~
13 65 pmol/g Hbであり、非暴露群では12~27 pmol/g Hbであった。内在性エチレ
14 ンによる付加体の生成量は約12 pmol/g Hbとされている。(参照8)

15 (資料13:11頁)

16 ⑩ ヒトボランティアを対象として大気中濃度が最大50 ppmのエチレンを吸入し
17 た場合の健康への影響が検討された。吸入されたエチレンのうち5.6%が体内に
18 吸収され、残りは血流に入ることなく排出された。吸収されたエチレンの36%は
19 代謝によって除去され、生体内における半減期は0.65時間であった。エチレン
20 の状態で肺胞に留まった量は2%と推測された。エチレンの低い吸収率は、血液
21 への低い溶解度のためと考えられた。(参照3、4)

22 (資料0:17頁、資料9:33~34頁)

23 (2) エチレンオキシド

24 ① エチレンは、IARCにおいてGroup 1(発がん性あり)に分類されている¹エチ
25 レンオキシドに生体内で変換されることが知られている。(参照4)

26 (資料9:33頁)

27 ② ラットにおいて、エチレン1,000及び40 ppmの暴露はエチレンオキシド5.6
28 ~7.5 ppm及び1 ppmの暴露に相当すると報告されている。(参照5、7)

29 (資料7:5頁、資料12:9頁)

30 ③ 動物データに基づく計算から、エチレン1 mg/kg体重の摂取は、組織における
31 エチレンオキシド0.03 mg·hr/kg体重に相当すると考えられる。(参照8)

32 (資料13:12頁)

33 ④ 低レベルのエチレンに暴露されたマウスにおいて、吸入したエチレンの約8%
34 がエチレンオキシドに代謝された。
35

¹ IARC: AGENTS CLASSIFIED BY THE IARC MONOGRAPHS, VOLUMES 1-106 (2012.11.6 update)。なおエチレンについては、ヒト及び実験動物のデータが不十分であり、Group 3(ヒトに対する発がん性については分類できない)に分類されている。

1 ラットにおいて、吸入したエチレン及びプロピレンの約5~10%が酸化体に変
2 換され、ヘモグロビンの求核部位がアルキル化されていた。

3 ヒトにおいて、喫煙者では吸入した主流煙中のエチレンの6%が、非喫煙者で
4 は3%がエチレンオキシドに変換されるとされている。(参照4)

5 (資料9:32頁)

- 6 ⑤ 石油化学工場におけるエチレンに暴露された作業員(4 mg/m³:8人、0.1~0.3
7 mg/m³:3人、0.01 mg/m³:9人)のエチレンオキシド-ヘモグロビン結合物量が
8 測定された。全ての投与群においてヘモグロビン結合物が検出され、用量相関性
9 が認められた。吸入したエチレンの約1%がエチレンオキシドに代謝されること
10 が示唆された。(参照4)

11 (資料9:34頁)

12 また4.5 mg/m³のエチレンに暴露された作業員(4人)について、吸入したエ
13 チレンの約1%がエチレンオキシドに代謝され、最大4%であった。(参照4)

14 (資料9:34頁)

- 15 ⑥ 健康なヒトボランティアを対象とした試験から、吸収されたエチレンの約2~
16 3%がエチレンオキシドに代謝され、最大98%が未変化体のまま呼気中に排泄さ
17 れることが示唆された。(参照5)

18 (資料7:4頁)

20 2. 毒性に関する知見

21 (1) 急性毒性試験

- 22 ① エチレンは常温で気体である(沸点:-103.71℃)。急性吸入毒性は低いが、
23 非常に高濃度のものでは酸素との置換により窒息する可能性がある。マウスに対
24 する空気中エチレンの致死濃度は950,000 ppmであると推定されている。(参
25 照4)

26 (資料9:27頁)

- 27 ② ラット(雄)にエチレン(10,000、25,000及び57,000 ppm)を4時間吸入投
28 与した結果、全ての投与群で血清中のピルビン酸及び肝重量の増加が認められた。
29 (参照4)

30 [1975年、非GLP、Gaeb et al] (資料9:27頁)

- 31 ③ Holtzman ラット(雄)にエチレン(10,000、25,000及び57,000 ppm)を4
32 時間吸入投与した結果、死亡例は認められなかった。PCB 前投与群では25,000
33 ppm 以上投与群において統計学的に有意なSAKT(アラニン- α -ケトグルタル酸
34 トランスアミナーゼ)活性の増加及び肝比重量の増加が認められたが、PCB 非
35 投与群では肝臓への影響は認められなかった。(参照3、9、10)

36 [1978年、Conolly et al] (資料0:8頁、資料11:7頁、参考文献①)

- 37 ④ Fischer ラット(雄)にエチレン10,000 ppm(11,500 mg/m³)を5時間吸入
38 投与した結果、死亡例は認められなかった。PCB 非投与群では血清中の酵素活

1 性、臓器重量、肝臓の光学顕微鏡観察において投与の影響は認められなかった。
2 PCB 前投与群では肝重量増加、肝小葉中心部の壊死等が認められた。(参照 3、
3 8、9、11)

4 [1981年、Guest et al] (資料0:9頁、資料11:7~8頁、資料13:12頁、参
5 考文献②)

7 (2) 眼・皮膚刺激性試験

8 眼・皮膚刺激性について、液化エチレンガスが刺激性を有するという証拠はな
9 いが、凍傷を引き起こす可能性がある。(参照4)

10 (資料9:27頁)

12 (3) 6日間吸入投与試験(ラット) [1968年、非GLP、Fink B.R.]

13 SDラット(一群雌6匹)にエチレン60%/酸素を6日間吸入投与した結果、血
14 小板数、白血球数及び骨髄細胞数がそれぞれ19.3%、48.2%、30%減少した。(参
15 照4)

16 (資料9:28頁)

18 (4) 70日間吸入投与試験(ラット) [1966年、GLP不明、Krasovitskaya et al]

19 ラット(系統、匹数不明)にエチレン100ppmを70日間吸入投与した結果、
20 反射神経インパルスの変化、コリンエステラーゼ活性阻害及び血圧低下が認めら
21 れた。(参照4)

22 (資料9:28頁)

24 (5) 90日間亜急性毒性試験(吸入)(ラット①) [1977年、非GLP、Chemical Industry 25 Institute of Toxicology]

26 ラット(一群雌雄各15匹)にエチレン(300、1,000、3,000及び10,000ppm)
27 を1日6時間、週5日間で13週間吸入投与し、90日間亜急性毒性試験が実施さ
28 れた。

29 ~~雄では対照群、300及び10,000ppm投与群で鼻周囲に、1,000ppm投与群で~~
30 ~~眼周囲に赤色付着物が認められた。雌では300ppm投与群で左眼に赤色付着物~~
31 ~~が、1,000ppm投与群で耳周囲の脱毛症が認められた。~~体重、摂餌量、血液学的
32 検査、血液生化学的検査及び病理組織学的検査において影響は認められなかった。

33 長野専門委員修文

34 無毒性量は本試験の最高投与量である10,000ppmと考えられた。(参照4、9)

35 事務局追記

36 (資料9:27~28頁)

【長野専門委員より】

・資料10:9頁によれば雌雄各15匹/群です

- ・網掛けの文章は不要と思います。理由：投与との関連が不明であるため。
- ・参考文献4と資料12：9頁によれば、(5)1997年CIITと(7)1978年Rhudy et alは同一の試験です。Rhudy et alは、CIITで実施した試験をSociety of ToxicologyのAnnual Meetingで発表した抄録です。

【事務局より】

(7)90日間亜急性毒性試験(吸入③)(ラット)を削除いたしました。

1
2 **(6) 90日間亜急性毒性試験(吸入)(ラット②) [1968年、GLP不明、Krasovitskaya**
3 **et al]**

4 新生児ラット(匹数不明)にエチレン2.62 ppmを90日間吸入投与した結果、
5 被毛、歯生、開眼の遅延、低血圧、コリンエステラーゼ活性阻害及び従属混乱
6 (subordination disruption)が認められた。(参照4)

7 (資料9：28頁)

8
9 ~~**(7) 90日間亜急性毒性試験(吸入③)(ラット) [1978年、Rhudy et al]**~~

10 ~~SDラットにエチレン(300、1,000、3,000及び10,000 ppm)を1日6時間、~~
11 ~~週5日間で14週間吸入投与し、90日間亜急性毒性試験が実施された。~~

12 ~~顕微鏡観察、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査において投与の影響~~
13 ~~は認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高投与量である10,000~~
14 ~~ppmと考えられた。(参照9)~~

15 ~~(資料11：18頁)~~

16
17 **(8) 2年間慢性毒性/発がん性試験(吸入)(ラット) [1984年、Hamm et al]**

18 Fischerラット(一群雌雄各120匹)にエチレンを1日6時間、週5日間吸入
19 (300、1,000及び3,000 ppm)投与し、2年間慢性毒性/発がん性試験が行われ
20 た。

21 試験期間を通じて、脱毛、鼻及び眼周囲の付着物、眼の肉眼所見が認められた
22 が、各検体投与群における明確な違いは認められなかった。

23 検体投与群の雄で最終体重及び総体重変化量の増加が認められたが、用量相関
24 性は認められず、投与の影響とは考えられなかった。

25 血液学的検査、血液生化学的検査及びその他のパラメータに統計学的に有意な
26 差は認められず、肉眼的及び病理組織学的変化は認められなかった。松本専門委

27 員修文

28 本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高投与量である3,000 ppmと
29 考えられた。発がん性は認められなかった。(参照3、4、12)

30 (資料0：14頁、資料9：30頁、参考文献④)

1 (9) 生殖/発生毒性スクリーニング試験 [1996年、GLP]

2 ラット（一群雌雄各10匹）にエチレンを1日6時間、交配前2週間及び雄は
 3 剖検前まで（28日間以上）、雌は妊娠20日まで吸入 [200、1,000 及び 5,000 ppm
 4 (230、1,150 及び 5,750 mg/m³)] 投与し、生殖/発生毒性スクリーニング試験
 5 が実施された。なお投与量は、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重/日となるように
 6 計算されているが、肺からの吸収は5～10%であるため、吸収された量はこれら
 7 を下回ると考えられた。事務局追記

8 親動物及び胎児ともに検体投与による影響は認められなかった（参照4）

9 (資料9:31頁)

【納屋専門委員より】
 投与期間を記載してください。

【事務局より】
 追記いたしました。

10 (10) 遺伝毒性試験

11 エチレン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卵巣由来
 12 CHO細胞を用いた遺伝子突然変異試験並びにラット及びマウスを用いた小核試
 13 験が実施された。

14 結果は表1に示されている。

15 全ての試験結果は陰性であった。（参照3、4、13）

16 (資料0:11頁) (資料9:28～29頁)

17 表1 遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果	参照
in vitro	復帰突然変異試験 [1988年、Victorin et al]	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA100株)	0.5～20% (+/-S9) (5,000～200,000 ppm)	陰性	資料0:11頁、 資料9:28頁 参考文献③
	復帰突然変異試験 [1984年]	<i>Escherichia coli</i>	不明	陰性	資料9:28頁
	遺伝子突然変異試験 [1996年]	チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞	25% (+/-S9) ^a	陰性	資料9:28～29頁
in vivo	小核試験 [1994年、Vergnes et al]	ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各10匹)	40、1,000、3,000 ppm (6時間/日、5日間/週 x 4週間吸入投与)	陰性	資料9:29頁

	小核試験 [1994 年、 Vergnes et al]	マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 10 匹）	40、1,000、3,000 ppm （6 時間/日、5 日間/週 x 4 週間吸入投与）	陰性	資料 9 : 29 頁
--	---------------------------------------	---------------------------	---	----	----------------

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下 a : アロクロール 1254 投与ラットから調製

(1 1) ヒトにおける知見

① エチレンは長年にわたり麻酔剤として使用されていたが、低濃度（2.5%以下）のエチレンを長期間反復投与されたヒトにおいて、慢性的な障害は認められなかったと報告されている。（参照 3、4、7）

（資料 0 : 17 頁、資料 9 : 33 頁、資料 12 : 8 頁）

② 石油化学工場で働いていた女性で流産が多く（6/15 妊婦）認められ、工場外の女性（1549 人）と比較して高かった。暴露量のデータは得られていないが、工場周囲で測定されたエチレンは他の汚染物質（プロピレン、エタン、プロパン及びフェノール）と比較して 10 倍の濃度（平均 10~15 ppb）であった。（参照 4、9）

（資料 9 : 34 頁、資料 13 : 13 頁）

③ 約 40~60 ppm のエチレンに暴露されていたポリエチレン工場で働く女性において、流産、婦人科疾患が多く認められた。（参照 4）

（資料 9 : 34 頁）

④ エチレン（量不明）に暴露された石油化学工場で働く 31 人の作業者について、肺がんの発生率増加は認められなかった。（参照 4）

（資料 9 : 34 頁）

⑤ エチレンを含む多くの化学物質（量不明）に暴露された石油化学工場で働く作業者において、脳腫瘍リスクが増加したが、因果関係には疑問がもたれている。（参照 4）

（資料 9 : 34 頁）

⑥ 37.5%エチレンを 15 分間投与されたヒトにおいて記憶障害が認められ、50%エチレンでは酸素欠乏による意識消失が認められた。（参照 9）

（資料 13 : 12 頁）

(1 2) エチレンオキシド

① エチレンオキシドは、Fischer ラットにおいて神経膠腫、腹膜中皮腫及び単核細胞白血病、B6C3F1 マウスにおいて肺、子宮、ハーダー腺及び乳腺における腺腫/腺癌の発生率を用量相関的に増加させるとされている。（参照 4）

（資料 9 : 32 頁）

② 疫学データによると、エチレンオキシドに暴露された作業者（733 人）のうち、白血病が 8 例、胃がんが 6 例（期待値は 0.8 及び 0.5）認められた。（参照 4）

(資料9:33頁)

③ エチレンオキシドは、*in vivo* 及び *in vitro* においてタンパク質中のアミノ酸残基、DNA のプリン塩基と反応する。マウス、ヒト及びラットの赤血球をエチレンオキシドに暴露した結果、主な生成物はシステイン、バリンの N 末端、ヒスチジンの窒素、カルボキシル基が 2-ヒドロキシエチレン化されたヘモグロビンであった。またウシ胸腺 DNA とエチレンオキシドの反応における主な生成物は、グアニンの N-7 位がアルキル化された 7-(2-ヒドロキシエチル)グアニンであり、このアルキル化が発がん性及び遺伝毒性を示す主な原因であると推測されている。(参照4)

(資料9:33頁)

④ エチレン投与していない SD ラットのリンパ球並びに Fischer ラット及び B6C3F1 マウスの種々の組織において、DNA 付加物が 2~6 nmol/g DNA 認められた。

エチレン 11 ppm (12.9 mg/m³) を 8 時間吸入投与したマウスの肝臓、膵臓及び精巣の DNA において、グアニン塩基の 7-アルキル化がそれぞれ 0.17 nmol/g DNA、0.098 nmol/g DNA 及び 0.068 nmol/g DNA 認められたが、バックグラウンドの 10%を超える増加は認められなかった。(参照9)

(資料13:13頁)

3. 残留性等について

(1) 作物残留性に関する試験①

エチレン (4~20 ppm) を用いて萌芽抑制処理後、5~24 時間貯蔵したじゃがいも塊茎中のエチレン濃度が測定された。

結果は別紙3に示されている。

エチレン処理区においては、ほとんどの場合検出限界未満又は無処理区より低い残留量であった。無処理区の残留エチレンは、内生エチレンによるものと考えられた。(参照3)

(資料0:17、18頁、資料15)

(2) 作物残留性に関する試験②

エチレン (4 ppm) を最大で 150 日間貯蔵に使用したじゃがいもの残留試験の結果、クロロエタノール、ジクロロエタン、ブromoエタノール、エチレンオキシド及びエチレングリコール (グルコシドを含む) の合計は 0.1 ppm 未満であり、最も毒性学的に懸念のあるエチレンオキシドは定量限界 (2 ppm) 未満であった。

(参照5) [吉田専門委員修文](#)

(資料7:9頁)

【吉田専門委員より】

(上記文章について) クロロエタノール等を合計しても 0.1 ppm なのにエチレングリコール

単体では検出限界が2 ppmです。エチレングリコール単体を検出する限界が2 ppmという理解でよろしいですか？

【事務局より】

原文（資料7：9頁5行目から）では、「Residues of chloroethanol, dichloroethane, bromoethanol, ethylene oxide, and ethylene glycol (including its glucoside) residues were in total less than 0.1 ppm. Residues for the metabolite of greatest toxicological concern, ethylene oxide, were < 2 ppm (the lower limit of quantitation (LLQ) of the analytical method employed).」と記載されており、エチレンオキシドの定量限界が2 ppmと考えられます。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31

(3) 環境中濃度

バナナの成熟制御にエチレンを使用している企業において、空気中のエチレン濃度モニタリングを行った結果、エチレン濃度は0.02～3.35 ppm (0.02～3.85 mg/m³) であり、平均で0.3 ppm (0.35 mg/m³) であった。(参照4)

(資料9：34頁)

4. 国際機関における評価の概要

(1) 米国 (EPA)

エチレンは自然界に存在し、1923年から麻酔剤として広く用いられているが、重篤な毒性に関する報告はないことから、EPAでは、認められた植物成長調整剤等としての使用法においてヒトに毒性影響を及ぼさないと判断されている。

(参照15)

(EPA①：2頁)

果物及び野菜に植物成長調整剤として使用する場合及びwitchweedの発芽を促すために土壌に注入する場合において、MRLの設定が除外されている。また摂食リスクの懸念が示されていないことから、再登録に当たり残留データは不要とされている。(参照15、17)

(EPA①：1～2頁、EPA③40 CFR 180.1016)

毒性が低いこと、揮発性が高く暴露量は低いこと、麻酔剤として長期間安全に使用されてきたことから、エチレンを農薬として使用した際のヒトに対するリスクは無視できると考えられている。(参照15)

(EPA①：2頁)

(2) EU (EFSA)

エチレンの毒性、残留性等について、以下の①～③のとおり評価され、バナナとじゃがいもに対する植物成長調整剤として施設中で専門の業者による使用に限定する等の条件においては、ヒト及び動物の健康に有害な影響を、また地表水、その他環境に許容できない影響を及ぼすおそれはないと考えられている。(参照18)

(EFSA①：3頁、5頁)

1
2 ① 遺伝毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性に関する結論は得ること
3 ができないとされている。またデータ不足のため、参照用量を設定することはで
4 きず、消費者、作業員、労働者及び第三者の暴露量が自然からの暴露量（バック
5 グラウンド量）を超えるのであれば、参照用量を設定するに当たってはデータが
6 不足しているとされている。（参照 19）

7 (EFSA② : 7~8、11 頁)

8 ② エチレンオキシドは、エチレンより毒性が強く、毒性的に懸念されるものであ
9 ることから、エチレンオキシドを考慮せずにエチレンのリスク評価の結論を得る
10 ことはできない。エチレン使用に伴うエチレンオキシドに暴露された作業員、労
11 働者及び第三者のリスク評価を行うに当たってはデータが不足しているとされ
12 ている。（参照 19）

13 (EFSA② : 7 頁)

14 ③ エチレン及びその主要代謝物の消費者暴露が自然のバックグラウンドを超え
15 ないことを示す、ジャガイモ及びバナナにエチレンを使用したデータが不足して
16 いるとされている。消費者、作業員、労働者及び第三者の暴露リスク評価は完了
17 していない。（参照 19）

18 (EFSA② : 11 頁)

19 20 (3) カナダ (PMRA)

21 エチレンのヒト及び実験動物における発がん性に関するデータは不足してい
22 るが、公表文献から、エチレンに暴露されたラットにおいて、エチレンオキシド
23 の暴露量が低ければ（5.6 ppm）腫瘍発現率の増加は引き起こさないと考えられ
24 ること、提示されている使用量は、貯蔵終了までエチレン最大 4 ppm の使用で
25 あること等から、エチレンオキシド濃度は許容できない遺伝毒性又は発がん性リ
26 スクを生じるレベルには達しないと考えられている。（資料 7 : 5~6 頁）

27 エチレンは果物、野菜（じゃがいもを含む。）から成長に伴い自然発生される
28 ものであることから、一日摂取許容量 (ADI) の設定は不要であるとされている。
29 またエチレンは急性の危害要因を有していないと考えられることから、急性参照
30 用量 (ARfD) の設定は不要とされている。公表文献上、急性の摂食リスクを示
31 唆するエチレン投与に関する重大な知見はない。毒性が低く、麻酔剤として広く
32 使用されてきたことから、エチレン投与のヒトに対するリスクは無視できると考
33 えられている。

34 (資料 7 : 6 頁)

35 ラベルに記載された使用法に基づきエチレン処理されたじゃがいもにおいて、
36 エチレン及び代謝物の残留量は、非処理群より高い値を示さないと考えられるこ
37 とから、摂食リスク評価は不要であると考えられており、MRL は設定されてい
38 ない。（参照 5）

1 (資料7:9頁)

2
3 **(4) 環境基準に関するテキサス州委員会**

4 ラットを用いた急性毒性試験 [2. (1)③] で得られた無毒性量である 50,000
5 ppm を根拠とし、安全係数 100 (種差: 3、個体差: 10、試験成績の不足に伴う
6 係数: 3) で除した 500 ppm (570,000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) が急性参照値 (Acute reference
7 value) とされている。

8 (資料11:9~11頁)

9 ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験 [2. (8)] で得られた無毒性
10 量である 3,000 ppm を根拠として吸入頻度を勘案した値 (535.71 ppm) を算出
11 し、安全係数 100 (種差: 3、個体差: 10、試験成績の不足に伴う係数: 3) で除
12 した 5,300 ppb (6,100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) が慢性参照値 (Chronic reference value) とされ
13 ている。(参照9)

14 (資料11:17~20頁)

15
16 **(5) 米陸軍健康増進・予防医学センター**

17 エチレン 1,000 ppm の暴露はエチレンオキシド約 7.5 ppm と同等であるとさ
18 れており、この濃度はエチレンオキシドが毒性影響を及ぼす閾値を下回っている
19 と考えられる。

20 (資料12:9頁)

21 毒性試験成績が不足していること、常温で気体でありほとんど経口摂取されな
22 いと考えられることから、エチレンの経口摂取における毒性参照値 (toxicity
23 reference values) を設定することはできないとされている。

24 (資料12:10頁)

25 高濃度のエチレンが麻酔剤として使用されてきており、環境中のエチレン濃度
26 で毒性的な影響を及ぼすとは考えられない。代謝物であるエチレンオキシドは毒
27 性影響を及ぼすとされているが、自然に存在する分子による影響であり、腫瘍形
28 成、死亡等の重篤な毒性とは関連しない。以上のことから、エチレンの吸入摂取
29 における毒性参照値 (toxicity reference values) を設定することはできないとさ
30 れている。(参照7)

31 (資料12:10~11頁)

32
33 **(6) スウェーデン国立労働生活研究所**

34 ヒトに対する入手可能な毒性データから、エチレン暴露による主な影響は中枢
35 神経系に対するものと考えられ (エチレンは麻酔剤として使用されている)、動
36 物データからは、肝臓に対する影響が主なものと考えられる。(参照8)

37 (資料13:14頁)

1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、特定農薬「エチレン」の食品健康影響評価を実施し
3 た。

4 エチレンは、自然及び人為を発生源として環境中に広く存在する物質である。リ
5 ンゴ、ネクタリン、トマト等多くの作物に含まれており、通常の食生活においてこ
6 れらの食品からエチレンを摂取している。

7 エチレンは常温で気体であり、経口投与による毒性試験は行われていないが、吸
8 入投与により実施された各種毒性試験の結果、一部の試験において肝重量増加等が
9 認められた。低濃度（2.5%以下）のエチレンを長期間反復投与されたヒトにおいて
10 は、慢性的な障害は認められなかったと報告されている。

11 作物残留性に関する試験において、エチレンは検出されないか又は内在性エチレ
12 ンによるものと考えられる僅かな残留が認められる程度であった。また揮発性が高
13 いことから、農薬として用いたエチレンが食品に残留する可能性は極めて低いと考
14 えられた。

15 エチレンは生体内でエチレンオキシドに変換されることが知られており、エチレ
16 ンオキシドは IARC において、Group 1（発がん性あり）に分類されている。ヒト
17 においては、吸入したエチレンの約 1～6%がエチレンオキシドに代謝されると推測
18 されるが、エチレンオキシドの残留性については、エチレンと同様に、食品に残留
19 する可能性は極めて低いと考えられ、エチレンを通常農薬として使用することに伴
20 うエチレンオキシドによる毒性影響は無視できると考えられる。[事務局修文](#)

21 以上のことから、エチレンは、[農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用](#)
22 [される限りにおいて](#)、食品に残留することにより人の健康に悪影響を及ぼすおそれ
23 はないと考えられる。[事務局修正案（網掛け）](#)

24 なお、特定農薬については多様な使用方法が想定されることから、リスク管理機
25 関において関連情報を収集し、標準的な使用方法についての指針等を作成すべきと
26 考える。

【納屋専門委員より】

（下線部について）具体的な例示は可能ですか。

【事務局より】

代表的な使用法として、「じゃがいもの貯蔵期間に、萌芽抑制を目的として 4～20 ppm のエチレンガスを空気で 0.5%に希釈して噴霧する（資料 0：1 頁）」が挙げられます。

27

28

29

1 <別紙1：検査値等略称>

略称	名称
LC ₅₀	半数致死濃度

2

3

1 <別紙2：作物中のエチレン濃度²>

2

作物名（品種名）	濃度（ppm）
リンゴ (McIntosh & Baldwin)	25～2,500
アボカド (Choquette)	28.9～74.2
バナナ (Gros Miche)	0.05～2.1
青トウガラシ	0.1
レモン	0.11～0.17
ライム	0.30～1.96
マンゴー (Kent & Haden)	0.04～3.0
ネクタリン	3.6～602
オレンジ (Valencia)	0.13～0.32
パッションフルーツ	466～530
モモ (Elbera)	0.9～20.7
セイヨウナシ (Bosc)	80
パイナップル	0.16～0.4
プラム	0.14～0.23
トマト	3.6～29.8

3

検出限界：< 0.005 ppm

4

注：バナナとマンゴーを除き、これらの値は特殊な品種には当てはまらない場合がある。

5

6

7

8

² Stanley P. Burg and Ellen A. Burg. Role of Ethylene in Fruit Ripening: Plant Physiol; 37(2): 179-189. (1962)

1 <別紙3: 作物残留性に関する試験成績> 上路専門委員修正

2

処理期間	測定月日	出庫後、測定までの経過時間	<u>じゃがいも</u> 品種	処理条件 (ppm)	残留エチレン 量 (<u>塊茎</u>) (mg/kg)
平成20年10月28日～ 平成21年5月30日	4月24日	5時間	きたひめ	0	N.D.
				4	N.D.
				20	0.084
			スノーデン	0	N.D.
				4	N.D.
				20	N.D.
			トヨシロ	0	N.D.
				4	N.D.
				20	N.D.
	5月30日	24時間	きたひめ	0	N.D.
				4	N.D.
				20	N.D.
			スノーデン	0	N.D.
				4	N.D.
				20	N.D.
トヨシロ			0	N.D.	
			4	N.D.	
			20	N.D.	
平成20年12月3日～ 平成21年6月25日	4月23日	22時間	きたひめ	0	0.094
				8	N.D.
			スノーデン	0	0.044
				8	N.D.
			トヨシロ	0	0.075
				8	N.D.
	6月25日	22時間	きたひめ	0	0.090
				8	0.055
			スノーデン	0	0.49
				8	0.043
			トヨシロ	0	N.D.
				8	0.076

3 N.D. 検出限界未満

4

<参照>

- 1 食品健康影響評価について（平成25年3月14日付け24消安第5807号、環水大土発第1303141号）
- 2 有機農産物の日本農林規格（平成12年1月20日農林水産省告示第59号、最終改正平成21年8月27日農林水産省告示第1180号）
- 3 エチレンの概要：北海道馬鈴しょ協議会（平成23年4月26日）
- 4 OECD：SIDS DOSSIER ON ETHYLENE.（1998）
- 5 Health Canada PMRA：Ethylene Eco Sprout Guard（2001）
- 6 Health and Safety Executive: Food and Environment Protection Act 1985. Control of Pesticides Regulations 1986 (SI 1986 No. 1510): Approval（2006）
- 7 U.S. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine: Wildlife Toxicity Assessment for Ethylene.（2006）
- 8 National Institute for Working Life：Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XVIII：Consensus Report for Ethene（1996）
- 9 TEXAS COMMISSION ON ENVIRONMENTAL QUALITY：Development Support Document “Ethylene”.（2008）
- 10 Conolloy R.B., Jaeger R.J., Szabo S. Acute Hepatotoxicity of Ethylene, Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride, and Vinyl Bromide after Aroclor 1254 Pretreatment. EXPERIMENTAL AND MOLECULAR PATHOLOGY.（1978）28: 25-33
- 11 Guest D., Barrow C.S., Popp J.A., Dent J.G. Effects of Aroclor 1254 on Disposition and Hepatotoxicity of Ethylene in the Rat. TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY.（1981）57: 325-334
- 12 Hamm T.E.Jr., Guest D., Dent J.G. Chronic Toxicity and Oncogenicity Bioassay of Inhaled Ethylene in Fischer-344 Rats. FUNDAMENTAL AND APPLIED TOXICOLOGY.（1984）4: 473-478
- 13 Victorin K., Stahlberg M. A method for studying the mutagenicity of some gaseous compounds In *Salmonella typhimurium*. Environmental and Molecular Mutagenesis.（1988）11: 65-77
- 14 エチレン処理による馬鈴しょの残留性に関する試験（平成20年秋～21年夏）
- 15 EPA①：R.E.D. FACTS（1992）
- 16 EPA②：Reregistration Eligibility Decision (RED) for Ethylene（1992）
- 17 EPA③：40 CFR 180.1016, Ethylene; exemption from the requirement of a tolerance.
- 18 EFSA①：Review report for the active substance ethylene.（2013）
- 19 EFSA②：Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance ethylene（2012）