

ハザード概要シート (案) (アセフェート)

1. ハザード等の概況

- ・アセフェートは有機リン系殺虫剤であり、AChE (アセチルコリンエステラーゼ) 活性を阻害することによって殺虫活性を示す。世界各地で広く使用されている。日本においては昭和 48 年 (1973 年) 10 月 30 日に初めて農薬登録された。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。
- ・昭和 48 年 (1973 年) 10 月 30 日農薬登録、殺虫剤、普通物

2. 人に対する健康影響

(国内外の中毒事例、中毒症状、治療法、予後・後遺症 等)

[国内外の中毒事例]

- ・該当データ無し。

[中毒症状]

- ・コリンエステラーゼ活性阻害による症状が出現する。
 - 軽 症：倦怠感、違和感、頭痛、めまい、胸部圧迫感、不安感及び軽度の運動失調等の非特異的症状、嘔気、嘔吐、唾液分泌過多、多量の発汗、下痢、腹痛、軽い縮腫
 - 中等症：(軽症の諸症状に加えて) 縮腫、筋線維性れん縮、歩行困難、言語障害、視力減退、徐脈
 - 重 症：縮腫、意識混濁、対光反射消失、全身けいれん、肺水腫、血圧上昇、失禁

[治療法]

[応急手当]

- ・飲み込んだ場合：口をすすぐ。
- ・吸入した場合：速やかに新鮮な空気のあるところへつれて行き、深呼吸をさせる。
- ・皮膚、衣類に付着した場合：汚染した衣類をぬがせ、皮膚を多量の水と石けんでよく洗い、付着した農薬を除去する。洗浄時間は最低 15 分必要。
- ・眼に入った場合：直ちに蛇口の水、やかんの水のような流水 (大量の水) で洗浄する。コンタクトレンズをつけている場合、コンタクトレンズをはずし、その後も十分に洗浄を続ける。
- ・いずれも症状がある場合は、直ちに医師の診断を受ける。

[医療機関での治療]

- ・飲み込んだ場合：必要に応じて胃洗浄、活性炭と下剤の投与、等を行う。
- ・特異的な治療：
 - ①硫酸アトロピン
 - 中等症：1～4 筒 (1 筒 0.5mg) 静注し、15～30 分ごとに追加、もしくは 5～10 筒の皮下注。あるいは 0.5mg～5.0mg/時で微量持続静注。追加あるいは中止の

ハザード概要シート (案) (アセフェート)

判定はアトロピン化されているかどうか、すなわち、口腔内の乾燥の程度や瞳孔の状態による。また、肺野にラ音が聞かれないかどうかによる。

- 重症：5～10 筒静注。症状が軽くならず瞳孔が散大する傾向が認められなければその傾向及び/または対光反射が出現するまで、10～15 分ごとに 5 筒ずつ追加静注。その後は 30 分ごとに 1～2 筒皮下注し、軽い散瞳状態を維持する。意識回復、流涎の消失、瞳孔の散大傾向がみられれば中止。あるいは 0.5mg～5.0mg /時で微量持続静注。けいれんにはジアゼパムを投与する。
- 12 才以下の小児の場合：0.05mg (1/10 筒) /kg (体重) の割合で 15～30 分ごとに投与。瞳孔、頻脈の状態、口腔内乾燥の状態を調節。
- いずれの場合もアトロピン投与の中止は投与量を漸減しながら行う。治療中止後最低 24 時間は患者を観察し、症状が再びあらわれないことを確認。

②PAM (パム®)

パラチオン、EPN、ピリダフェンチオン等に著効がある。その他の有機りん剤についても、早期に使用し、以降適当な PAM の血中濃度を持続すれば有効との報告がある。また硫酸アトロピンでは拮抗できない筋線維性れん縮、筋麻痺に効果があり、MEP 等には硫酸アトロピンとの併用が推奨できる。

- 中等症及び重症：1g (2.5%、20mL アンプル 2 筒) をゆっくり静注。症状が軽くならなければ 30 分後 1～2 筒追加。以後症状を見ながら反復投与。
- 12 才以下の小児：20～50 mg/kg 体重 (1～2 mL/kg 体重) をゆっくり静注。

(註)

- ①確認：血液 1～2mL 採取 (ヘパリンを加えた全血、血球、血漿、血清)。コリンエステラーゼ活性の測定 (DTNB 法等)
 - ②アドレナリン作動薬、アミノフィリン、サクシニルコリン、フェノチアジン、レセルピンは特別な理由がない限りは使用禁忌とする。
 - ③回復後の指導：血球コリンエステラーゼ活性が正常値にもどるまで数週～数ヶ月間は有機りん剤、カーバメート剤等の農薬の取扱いをさける。
- ・その他必要に応じて、支持療法を行う。

[予後・後遺症]

- ①臨床症状が一旦軽快に向かい、再度悪化することがある。
- ②まれに後日、末梢神経障害が出現することがある。

3. 汚染防止・リスク低減方法

- ・貯蔵：食品や飼料から離しておく。

4. リスク評価状況

(1)国内

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

ハザード概要シート (案) (アセフェート)

[評価結果、提言等]

- ・推定一日摂取量は ADI に対して 20%未満であり、食品を介しての摂取については、現時点において問題となるものではないと判断される。

[耐容摂取量等]

- ・ADI (一日許容摂取量)は 1.5mg/50 kg体重/日 (厚生労働省による評価)
- ・ADI は 0.0024 mg/kg 体重/日 (食品安全委員会による評価)
- ・ARfD (急性参照用量) : 該当データ無し。

(2)国際機関及び諸外国

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

[評価結果、提言等]

- ・該当データ無し。

[耐容摂取量等]

- ・ADI : 0.01mg/kg 体重/日 (JMPR による評価、2002 年)
0.03mg/kg 体重/日 (JMPR による評価、2005 年)
- ・ADI : 0.0012mg/kg 体重/日 (カナダによる評価)
- ・ARfD (急性参照用量) :
0.1mg/kg 体重/日 (JMPR による評価、2005 年)
0.05mg/kg 体重/日 (JMPR による評価、2002 年)

5. リスク管理状況

(1)国内

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

[規格・基準設定状況]

- ・公益財団法人日本食品化学研究振興財団によれば、食品により 0.01ppm~10ppm
- ・公益財団法人日本食品化学研究振興財団のアセフェート基準値
http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdt1.php?a_inq=3400 を参照。

[その他のリスク管理措置]

- ・酸化剤から離して、冷所、換気の良い場所で容器を密閉して保管すること。

(2)国際機関及び諸外国

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

[規格・基準設定状況]

- ・最大残留基準 :
Codex では大豆について 0.3ppm、米国では食品により 0.5ppm~1ppm、欧州では食品により 0.05ppm~0.3ppm。(以上、<http://www.mrldatabase.com/>を参照)

ハザード概要シート (案) (アセフェート)

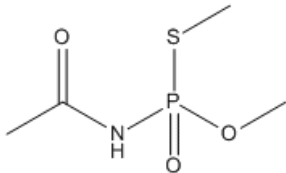
[その他のリスク管理措置]

- ・該当データ無し。

6. 参考情報

(1)分子式等

分子式／構造式：C₄H₁₀NO₃PS



物質名 (IUPAC) :

O,S-ジメチル=アセチルホスホルアミドチオアート

[O,S-dimethyl acetylphosphoramidothioate]

CAS 番号 : 30560-19-1

(2)その他

(リスク管理機関等における有用情報等)

- ・該当データ無し。

情報整理シート (アセフェート)

調査項目		概要		引用文献	
a)ハザードの名称/別名		アセフェート/(RS)-N-[メキシ(メチルチオ)ホスフィノイル]アセトアミド/O, S-ジメチル=アセチルホスホルアミドチオアート		1-22-1	
b)食品中の物質の名称/別名 (ハザードが「食品そのものの状態」を指す場合に記入。 (例:ハザードが「ジャガイモ」の場合に食品中の物質として「ソラニン」を記入。))		該当データ無し			
c)ハザード等の概況(国内/諸外国)	用途等や汚染実態	①用途(登録・指定を含む使用実態等)や産生実態等(貝毒やシガテラ毒の場合は原因となる有毒渦鞭毛藻に関する事柄を含む)	低毒性浸透性殺虫剤、コリンエステラーゼ阻害剤	1-22-1	
			アセフェートは、米国シェブロン・ケミカル社によって開発された有機リン系殺虫剤であり、AChE 活性を阻害することによって殺虫活性を示す。世界各地で広く使用されている。日本においては昭和48年(1973年)10月30日に初めて農薬登録された。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。	1-22-7	
			昭和48年(1973年)10月30日農薬登録、殺虫剤、普通物	1-22-11	
	汚染実態	②調製・加工・調理による影響(特に調理等の処理によるリスクの低減や増加等)	該当データ無し		
			③生産段階	農場の農薬散布等管理不徹底	1-22-2
		ハザード等による汚染経路、汚染条件等	④加工・流通段階	該当データ無し	
			⑤農畜水産物/食品の種類	生鮮にんじん	1-22-2
ハザード等に汚染される可能性がある農畜水産物/食品の生産実態	⑥国内外の生産実態、海外からの輸入実態	中華人民共和国からの輸入	1-22-2		
	⑦注目されるようになった経緯(事故や事件があった場合に記入。)		該当データ無し		
d)ヒトに対する健康影響	①中毒事例(国内/諸外国)		該当データ無し		
	②中毒症状(摂取から発症までの時間・期間を含む)	吸入：縮瞳、筋けい直、唾液分泌過多、発汗、吐き気、めまい、息苦しさ、けいれん 経口摂取：けいれん、嘔吐、下痢	1-22-1		
		経口摂取：胃けいれん、嘔吐、下痢。「吸入」参照。 吸入：縮瞳、筋けい直、唾液分泌過多、発汗、吐き気、めまい、息苦しさ、けいれん。	1-22-3		
		コリンエステラーゼ活性阻害による症状が出現する。 ○軽 症：倦怠感、違和感、頭痛、めまい、胸部圧迫感、不安感及び軽度の運動失調等の非特異的症狀、嘔気、嘔吐、唾液分泌過多、多量の発汗、下痢、腹痛、軽度な縮瞳 ○中等症：(軽症の諸症状に加えて)縮瞳、筋線維性れん縮、歩行困難、言語障害、視力減退、徐脈 ○重 症：縮瞳、意識混濁、対光反射消失、全身けいれん、肺水腫、血圧上昇、失禁	1-22-5		

情報整理シート (アセフェート)

<p>dヒトに対する健康影響</p>	<p>③治療法</p>	<p>[応急手当] 飲み込んだ場合:口をすすぐ。 吸入した場合:速やかに新鮮な空気のあるところへつれて行き、深呼吸をさせる。 皮膚、衣類に付着した場合:汚染した衣類をぬがせ、皮膚を多量の水と石けんでよく洗い、付着した農薬を除去する。洗浄時間は最低 15 分必要。 眼に入った場合:直ちに蛇口の水、やかんの水のような流水(大量の水)で洗浄する。コンタクトレンズをつけている場合、コンタクトレンズをはずしその後也十分に洗浄を続ける。 いずれも症状がある場合は、直ちに医師の診断を受ける。</p> <p>[医療機関での治療] 飲み込んだ場合:必要に応じて胃洗浄、活性炭、下剤の投与を行う。</p> <p>文献 1-22-5 の 1 章【2】項(p.3~p.5)に記した処置のうえに、 ①硫酸アトロピン ○中等症:1~4筒(1筒 0.5mg)静注し、15~30 分ごとに追加、もしくは 5~10 筒の皮下注。あるいは 0.5mg~5.0mg/時で微量持続静注。追加あるいは中止の判定はアトロピン化されているかどうか、すなわち、口腔内の乾燥の程度や瞳孔の状態による。また、肺野にラ音が聞かれないかどうかによる。 ○重症:5~10 筒静注。症状が軽くならず瞳孔が散大する傾向がなければその傾向及び/または対光反射が出現するまで、10~15 分ごとに 5 筒ずつ追加静注。その後は 30 分ごとに 1~2 筒皮下注し、軽い散瞳状態を維持し、意識回復、流涎の消失、瞳孔の散大傾向がみられれば中止。あるいは 0.5mg~5.0mg/時で微量持続静注。けいれんにはジアゼパムを投与する。 ○12 才以下の小児の場合:0.05mg(1/10 筒)/kg(体重)の割合で 15~30 分ごとに投与。瞳孔、頻脈の状態、口腔内乾燥の状態を調節。 ○いずれの場合もアトロピン投与の中止は投与量を漸減しながら行う。治療中止後最低 24 時間は患者を観察し、症状が再びあられないことを確認。 ②PAM(パムⓈ) パラチオン、EPN、ピリダフェンチオン等に著効がある。その他の有機りん剤についても、早期に使用し、以降適当な PAM の血中濃度を持続すれば有効との報告がある。また硫酸アトロピンでは拮抗できない筋線維性れん縮、筋麻痺に効果があり、MEP 等には硫酸アトロピンとの併用が推奨できる。 ○中等症及び重症:1g(2.5%、20mL アンブル2筒)をゆっくり静注。症状が軽くならなければ 30 分後 1~2 筒追加。以後症状を見ながら反復投与。 ○12 才以下の小児:20~50 mg/kg 体重(1~2 mL/kg 体重)をゆっくり静注。 (註) ①確認:血液 1~2ml 採取(ヘパリンを加えた全血、血球、血漿、血清)。コリンエステラーゼ活性の測定(DTNB 法等) ②アドレナリン作動薬、アミノフィリン、サクシニルコリン、フェノチアジン、レセルピンは特別な理由がない限りは使用禁忌とする。 ③回復後の指導:血球コリンエステラーゼ活性が正常値にもどるまで数週~数ヶ月間は有機りん剤、カーバメート剤等の農薬の取扱いをさける。</p>	<p>1-22-5</p>
	<p>④予後・後遺症</p>	<p>①臨床症状が一旦軽快に向い、再度悪化することがある。 ②まれに後日、末梢神経障害が出現することがある。</p>	<p>1-22-5</p>
<p>e汚染防止・リスク低減方法</p>		<p>貯蔵:食品や飼料から離しておく。</p>	<p>1-22-3</p>

情報整理シート (アセフェート)

リスク 評価状 況(国 内/国 際機関 /諸外 国)	①評価結果(最終結果または途中経過を記入。)		推定一日摂取量は ADI に対して 20%未満であり、食品を介しての摂取については、現時点において問題となるものではないと判断される。	1-22-4	
			試験結果から、アセフェート投与による影響は、主に赤血球及び脳 ChE 活性阻害並びに血液への影響(貧血等)として認められた。催奇形性及び生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラット雌雄で鼻腔腫瘍が発生し、マウス雌で肝腫瘍の発生増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考えがたく、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.24 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 0.0024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。	1-22-7	
	②提言等		該当データ無し		
	耐容 摂取 量等	③耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量		ADI(一日許容摂取量)は 1.5mg/50 kg 体重/日(厚生労働省による評価)	1-22-4,
				ADI は 0.0024 mg/kg 体重/日(食品安全委員会による評価)	1-22-7
				ADI : 0.01mg/kg 体重/日(2002 年)、0.03mg/kg 体重/日(2005 年/)(いずれも JMPR による評価)	1-22-7
				ADI : 0.0012mg/kg 体重/日(カナダによる評価)	
				ARfD(急性参照用量):0.1mg/kg 体重/日(2005 年)、0.05mg/kg 体重/日(2002 年)(いずれも JMPR による評価)	1-22-12
	④耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量の根拠		各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.24 mg/kg 体重/日であったため。	1-22-7	
	⑤安全係数		100	1-22-7	
	ばく 露 評 価	⑥推定一日摂取量		1.37 ~ 21.93 μ g	1-22-4
		⑦推定方法		被験食品は、国民栄養調査の分類を参考として I ~ XIV の食品群(飲料水を含めた)に分類し、各食品群の中から適宜食品を選び、各地域ブロックごとの食品群摂取量をもとに、それぞれの食品中残留農薬分析に必要な量を市場から購入した。調理を要する食品については、まず、通常行われている調理方法に準じて調理を行ったのち、食品群ごとに食品を均一に破碎混合し、その後に各農薬の定量分析を行い、食品群ごとに当該農薬一日摂取量を算出した。これらを総和することにより、当該農薬の一日摂取量を求めた。	1-22-4
	⑧MOE(Margin of exposure)		該当データ無し		
	毒性 評価	体内 動態	⑨経口摂取における吸収及び吸収率	¹⁴ C で標識したアセフェートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、アセフェートの吸収率は 93.5%以上であり、排泄は速やかであった。主要排泄経路は尿中であり、単回投与時には 88%総投与放射能(TAR)以上、反復投与時には 58%総投与放射能(TAR)以上が尿中に排泄された。体内では腎臓への分布が認められたが、血漿中濃度より高い放射能濃度が認められた組織は少なく、排泄も速やかであった。排泄物中の主要成分は、尿中(87%総残留放射能(TRR)以上)、糞中(92%総残留放射能(TRR)以上)とも親化合物であった。尿中には代謝物メタミドホス(O,S-dimethyl phosphoramidothioate)、DMPT(O,S-dimethyl hydrogenphosphorothioate)、SMPT(S-methyl hydrogen acetyl-phosphoramidothioate)及び SMPAA(S-methyl hydrogen phosphoramidothioate)が、糞中にはごくわずかの代謝物 SMPT(S-methyl hydrogen acetyl-phosphoramidothioate)が存在した。 1-22-7 の 1. 動物体内運命試験の項目に詳細な記載あり。	1-22-7
			⑩分布		
⑪代謝(半減期)					
⑫排出(排泄)					
⑬毒性学上重要な化合物					

情報整理シート (アセフェート)

リスク 評価状 況(国 内/国 際機関 /諸外 国)	毒性 評価	毒性	⑭急性毒性	<p>政府向け GHS 分類ガイダンス(H20.9.5 版)に基づく 急性毒性(経口)「区分 4」【ラットの LD50 値が雄で 1,400 mg/kg、雌で 1,000 mg/kg とのデータに基づき】 急性毒性(経皮)「区分外」 ウサギの LD50 値が 10,000mg/kg 以上 (OECD TG 準拠) (JMPR(2005))、あるいは 2,000 mg/kg 以上 (OECD TG 準拠) (JMPR(2005)) とのデータに基づき区分外とした。 急性毒性(吸入:ガス)「分類対象外」 急性毒性(吸入:蒸気)「分類できない」 急性毒性(吸入:粉じん)「区分外」 ラットの LC50 が 15mg/L 超 (OECD 準拠) とのデータ (JMPR(2005)) に基づき区分外とした。なお、投与には水溶液のエアゾールを使用。</p>	1-22-1
				<p>短期ばく露の影響: 神経系、血液に影響を与え、コリンエステラーゼ阻害が生じることがある。医学的な経過観察が必要である。これらの影響は遅れて現われることがある。</p>	1-22-3
				<p>急性経口毒性値 LD50(mg/kg) ラット♂945, ♀866 マウス♂480, ♀520</p>	1-22-5

情報整理シート (アセフェート)

アセフェート(原体)、代謝物及び原体混在物を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 15 及び表 16 に示されている。

表 15 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,038	1,038	流涎、振戦、呼吸困難、眼球突出、あえぎ呼吸、痙攣、嗜眠、生殖器上部の汚れ、腹部及び背部の汚れ、膈腹の窪み、活動低下、円背位、血涙、鼻出血、外股歩行、腹臥位 雌雄：900 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット (雌雄各 10 匹)	1,080	1,010	眼瞼下垂、振戦、流涎、流涙、後肢麻痺、運動失調、呼吸困難、眼球突出 雄：769 mg/kg 体重以上、雌：592 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,400	1,000	振戦、流涎、運動失調、うずくまり、虚脱、血涙、摂餌量減少 雄 1,100 mg/kg 体重以上、雌：750 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット (雄 10 匹)	1,426		振戦、流涎、流涙、眼瞼出血 667 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット (雄 6 匹)	1,230		
	SD ラット (雌雄各 5 匹)	945	866	振戦、鼻淵、流涎、抑制、呼吸困難 雄：900 mg/kg 体重以上、雌：400 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス (雌雄各 5 匹)	>300	>300	振戦、流涎、流涙、眼瞼下垂 死亡例なし
	ICR マウス (雌雄各 5 匹)	301	281	嗜眠、流涎、振戦、痙攣、流涎、呼吸困難、活動低下、外股歩行、眼瞼下垂、円背位、眼瞼閉鎖、運動失調、眼球突出、膈腹の窪み、粗毛、毛の濡れ、眼周囲脱毛 雌雄：250 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス (雌雄各 10 匹)	480	520	運動量低下、眼瞼下垂、呼吸困難、痙攣、チアノーゼ、流涎、振戦、後肢麻痺 剖検例で肺のうっ血及び出血、胃及び肺の炎症及び出血 雄：400 mg/kg 体重以上、雌：333 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス (雄 10 匹、雌 5 匹)	565	480	振戦、発汗、眼瞼出血、呼吸速迫、流涎、衰弱 雌雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット (雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	体重増加抑制 (一過性) 死亡例なし
	ICR マウス (雌雄各 10 匹)	1,414	1,682	振戦、発汗、眼瞼出血、呼吸速迫、流涎、衰弱 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	NZW ウサギ (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ (雄 6 匹)	>10,000		振戦 死亡例なし
腹腔内	NZW ウサギ (雄 4 匹)	>2,000		症状及び死亡例なし
	Wistar ラット (雌雄各 10 匹)	345	460	眼瞼下垂、振戦、流涎、流涙、後肢麻痺、運動失調、呼吸困難、眼球突出 雄：300 mg/kg 体重以上、雌：390 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット (雌雄各 10~15 匹)	1,480	1,260	振戦、腹臥位、蠕動、痙攣、流涎、流涙、眼瞼出血 雄：1,100 mg/kg 体重以上、雌：800 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
腹腔内	ICR マウス (雌雄各 10 匹)	500	525	運動量低下、眼瞼下垂、呼吸困難、痙攣、チアノーゼ、流涎、振戦、後肢麻痺 雌雄：360 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス (雌 10 匹)		500	振戦、発汗、眼瞼出血、流涎、流涙、衰弱 222 mg/kg 体重以上で死亡例
	D.D.マウス (雌雄各 10~15 匹)	354	342	振戦、腹臥位、蠕動、痙攣、流涎、流涙、眼瞼出血 雌雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入		LC ₅₀ (mg/L)		
	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>6.26	>6.26	嗜眠、振戦、腹臥位、体重増加抑制 死亡例なし
	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>61.7	>61.7	振戦、運動失調、抑制 死亡例なし

注) 空欄：参照した資料に記載なし

リスク
評価状
況(国
内/国
際機関
/諸外
国)

毒性
評価

毒性

⑭急性毒性(続き)

1-22-7

情報整理シート (アセフェート)

リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	⑭急性毒性(続き)	表 16 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)					1-22-7
				被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		
				雄	雌				
			代謝物Ⅱ	経口	SD ラット (雄 5 匹、雌 5~10 匹)	21.0	18.9	振戦、流涎、血涙、呼吸困難、鼻漏、間代性痙攣 雌雄：10.0 mg/kg 体重以上で死亡例	
					Swiss-Webster マウス (雌 6 匹)		16.2	振戦、挙鼻、流涎、呼吸困難、間代性痙攣 15.6 mg/kg 体重以上で死亡例	
				経皮	NZW ウサギ (雄 4 匹)	118		縮瞳、流涎、鼻漏、運動失調、中枢神経抑制 100 mg/kg 体重以上で死亡例	
			代謝物Ⅲ	経口	SD ラット (雌雄各 2~3 匹)	>2,000	>2,000	死亡例なし ³⁾	
				経皮	NZW ウサギ (雄 6 匹)	>2,000		症状及び死亡例なし	
			原体混在物 ^③	経口	SD ラット (雌雄各 15 匹)	426	519	瀕死状態、筋線維束性攣縮、円背位、虚脱、運動量低下、流涎、呼吸困難、鼻・眼分泌物の増加、運動失調及び下痢	
				被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
							雄	雌	
						NZW ウサギ (雌雄各 5 匹)	261	261	衰弱、チアノーゼ、呼吸困難、流涎、呼吸数増加、運動失調、自発運動の低下、散瞳、瞳孔反射の欠如、眼振、痙攣、不安定な姿勢、発咳、摂餌量減少、剖検例で視神経及び視束交叉の中央領域の炎症、視神経の空胞化及び壊死 雌雄：150 mg/kg 体重以上で死亡例
				経皮	SD ラット (雌雄各 10 匹)	1,590	1,580	沈静、嗜眠、虚脱、流涎、浮腫、紅斑 雌雄：1,500 mg/kg 体重以上で死亡例	
					NZW ウサギ (雌雄各 5 匹)	297	297	運動失調、虚脱、呼吸困難、瞳孔反射の異常、痙攣、神経膠症及び軟化(壊死) 雌雄：250 mg/kg 体重以上で死亡例	
					ニホンザル (雄 2 匹)	>6,000		身もたえ、発声、沈静、不快感、呼吸困難、歩行異常、チアノーゼ、瞳孔散大、反応遅延、自発運動低下 死亡例なし	
				静脈内	ニホンザル (雄 2 匹)	>100		歩行異常、浅い呼吸、不整脈、刺激への無反応、振戦、腸の弛緩、興奮、不規則呼吸、不安状態、角膜混濁	
				吸入	LC ₅₀ (ppm)				体重増加抑制、嗅ぐ動作、鼻分泌物、流涎、呼吸障害(浅い呼吸、呼吸困難、不規則呼吸、喘ぎ)、眼分泌物、鼻吻部の赤褐色染色、沈静、不穏 雌雄：862 ppm 以上で死亡例
					SD ラット (雌雄各 5 匹)	944	944		
			原体混在物 ^①	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	633	549	不全麻痺、反射減退、無反射症、無感覚症、体温低下 雄：625 mg/kg 体重以上、雌：563 mg/kg 体重以上で死亡例	
				経皮	NZW ウサギ (雄 4 匹)	2,500~5,000 ¹⁾			2,500 mg/kg 体重で死亡例なし
						1,570 ²⁾			5,000 mg/kg 体重で全例死亡 流涎、体温低下、衰弱、反射性の喪失、無感覚症 1,570 mg/kg 体重以上で死亡例

情報整理シート (アセフェート)

リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	⑭急性毒性(続き)	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">被験物質</th> <th rowspan="2">投与経路</th> <th rowspan="2">動物種</th> <th colspan="2">LD₅₀ (mg/kg 体重)</th> <th rowspan="2">観察された症状</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">原体混在物 ⑫</td> <td>経口</td> <td>SD ラット (雌雄各 5 匹)</td> <td>83</td> <td>63</td> <td>振戦、流涎、血涙、筋肉虚弱、被褥 雌雄：39.5 mg/kg 体重以上で死亡例</td> </tr> <tr> <td>経皮</td> <td>NZW ウサギ (雄 6 匹)</td> <td>109</td> <td></td> <td>鼻漏、不活発、食欲不振、血尿、下痢、呼吸困難 125 mg/kg 体重以上で死亡例</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">原体混在物 ⑬</td> <td>経口</td> <td>SD ラット (雌雄各 5 匹)</td> <td>1,468</td> <td>1,250</td> <td>反射減退、体温低下、便秘 雌雄：1,200 mg/kg 体重以上で死亡例</td> </tr> <tr> <td>経皮</td> <td>NZW ウサギ (雄 6 匹)</td> <td>>2,000</td> <td></td> <td>一時的な衰弱、軽度皮膚炎 死亡例なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">原体混在物 ⑮</td> <td>経口</td> <td>SD ラット (雌雄各 2~3 匹)</td> <td>>2,000</td> <td>>2,000</td> <td>死亡例なし³⁾</td> </tr> <tr> <td>経皮</td> <td>NZW ウサギ (雄 6 匹)</td> <td>>2,000</td> <td></td> <td>一時的な不活発症状、軽微な紅斑 死亡例なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">原体混在物 ⑯</td> <td>経口</td> <td>SD ラット (雌雄各 2~3 匹)</td> <td>>2,000</td> <td>>2,000</td> <td>死亡例なし³⁾</td> </tr> <tr> <td>経皮</td> <td>NZW ウサギ (雄 6 匹)</td> <td>>2,000</td> <td></td> <td>一時的な不活発症状、軽微な紅斑 死亡例なし</td> </tr> </tbody> </table>	被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	雄	雌	原体混在物 ⑫	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	83	63	振戦、流涎、血涙、筋肉虚弱、被褥 雌雄：39.5 mg/kg 体重以上で死亡例	経皮	NZW ウサギ (雄 6 匹)	109		鼻漏、不活発、食欲不振、血尿、下痢、呼吸困難 125 mg/kg 体重以上で死亡例	原体混在物 ⑬	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,468	1,250	反射減退、体温低下、便秘 雌雄：1,200 mg/kg 体重以上で死亡例	経皮	NZW ウサギ (雄 6 匹)	>2,000		一時的な衰弱、軽度皮膚炎 死亡例なし	原体混在物 ⑮	経口	SD ラット (雌雄各 2~3 匹)	>2,000	>2,000	死亡例なし ³⁾	経皮	NZW ウサギ (雄 6 匹)	>2,000		一時的な不活発症状、軽微な紅斑 死亡例なし	原体混在物 ⑯	経口	SD ラット (雌雄各 2~3 匹)	>2,000	>2,000	死亡例なし ³⁾	経皮	NZW ウサギ (雄 6 匹)	>2,000		一時的な不活発症状、軽微な紅斑 死亡例なし	1-22-7
				被験物質				投与経路	動物種		LD ₅₀ (mg/kg 体重)			観察された症状																																											
雄	雌																																																								
原体混在物 ⑫	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	83	63	振戦、流涎、血涙、筋肉虚弱、被褥 雌雄：39.5 mg/kg 体重以上で死亡例																																																				
	経皮	NZW ウサギ (雄 6 匹)	109		鼻漏、不活発、食欲不振、血尿、下痢、呼吸困難 125 mg/kg 体重以上で死亡例																																																				
原体混在物 ⑬	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,468	1,250	反射減退、体温低下、便秘 雌雄：1,200 mg/kg 体重以上で死亡例																																																				
	経皮	NZW ウサギ (雄 6 匹)	>2,000		一時的な衰弱、軽度皮膚炎 死亡例なし																																																				
原体混在物 ⑮	経口	SD ラット (雌雄各 2~3 匹)	>2,000	>2,000	死亡例なし ³⁾																																																				
	経皮	NZW ウサギ (雄 6 匹)	>2,000		一時的な不活発症状、軽微な紅斑 死亡例なし																																																				
原体混在物 ⑯	経口	SD ラット (雌雄各 2~3 匹)	>2,000	>2,000	死亡例なし ³⁾																																																				
	経皮	NZW ウサギ (雄 6 匹)	>2,000		一時的な不活発症状、軽微な紅斑 死亡例なし																																																				
			<p>注) 1)無療過群 2)擦過群 3)症状の発現は不明</p> <p>代謝物、原体混在物の詳細については、1-22-7を参照。 その他、急性神経毒性試験、急性遅発性神経毒性試験について、複数の試験報告あり。</p> <p>政府向け GHS 分類ガイダンス(H20.9.5 版)に基づく 急性毒性(経口)「区分 4」【ラットの LD50 値が雄で 1400 mg/kg、雌で 1000 mg/kg とのデータに基づき】 急性毒性(経皮)「区分外」 ウサギの LD50 値が⁸⁾10,000mg/kg 超 (OECD TG 準拠) (JMPR(2005))、あるいは 2000 mg/kg 超 (OECD TG 準拠) (JMPR(2005)) とのデータに基づき区分外とした。 急性毒性(吸入:ガス)「分類対象外」 急性毒性(吸入:蒸気)「分類できない」 急性毒性(吸入:粉じん、ミスト)「区分外」 ラットの LC50 が 15mg/L 超 (OECD 準拠) とのデータ (JMPR(2005)) に基づき区分外とした。なお、投与には水溶液のエアゾールを使用。</p>	1-22-8																																																					

情報整理シート (アセフェート)

リスク 評価状 況(国 内/国 際機関 /諸外 国)	毒性 評価	毒性	<p>政府向け GHS 分類ガイダンス(H20.9.5 版)に基づく 眼刺激性「区分 2A:眼に対する刺激性作用あり」【ウサギの眼に適用した 試験で、結膜刺激と軽度な角膜混濁及び虹彩炎がみられたが 14 日後に完 全回復したデータがあり、回復に7日以上を要している】 皮膚刺激性「区分外」 ウサギの皮膚に適用した試験において、処置後 24 時間で 2 匹に明瞭な紅 斑、48 時間でもう 1 匹に軽度の紅斑、72 時間で全数が正常に回復し、一次 刺激スコアが 0.1 であったとのデータ (JMPPR(2002)) より、区分外とした。 皮膚感作性「区分外」 モルモットを用いた Modified Bühler 法及び Maximization 法で感作性なしとの 情報 (JMPPR(2002))、あるいはモルモット 20 匹/グループを用いた maximization 法において、陽性対照群全数に感作性がみられたが、本物質 投与群には感作性なしとのデータ (JMPPR(2002)) に基づいて区分外とし た。</p>	1-22-1
			<p>⑮眼・皮膚に対する刺激性及び 皮膚感作性試験</p> <p>NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。そ の結果、アセフェートはウサギの眼に対しては、刺激性はない、またはごく 軽微な刺激性があると考えられた。皮膚に対してはごく軽微な刺激性を示し た。NZW ウサギ及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Bühler 変 法及び Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であ った。また、原体混在物について、NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮 膚刺激性試験が実施され、眼に対しては軽度～重度の刺激性が認められ た。皮膚に対しては軽度の刺激性が認められた。Hartley モルモットを用 いた皮膚感作性試験では、皮膚感作性が認められた。</p>	1-22-7
			<p>政府向け GHS 分類ガイダンス(H20.9.5 版)に基づく 眼刺激性「区分 2A:眼に対する刺激性作用あり」【ウサギの眼に適用した 試験で、結膜刺激と軽度な角膜混濁及び虹彩炎が見られたが 14 日後に完 全回復したデータがあり、回復に7日以上を要している】 皮膚刺激性「区分外」 ウサギの皮膚に適用した試験において、処置後 24 時間で 2 匹に明瞭な紅 斑、48 時間でもう 1 匹に軽度の紅斑、72 時間で全数が正常に回復し、一次 刺激スコアが 0.1 であったとのデータ (JMPPR(2002)) より、区分外とした。 皮膚感作性「区分外」 モルモットを用いた Modified Bühler 法及び Maximization 法で感作性なしとの 情報 (JMPPR(2002))、あるいはモルモット 20 匹/グループを用いた maximization 法において、陽性対照群全数に感作性がみられたが、本物質 投与群には感作性なしとのデータ (JMPPR(2002)) に基づいて区分外とし た。</p>	1-22-8
			<p>⑯亜急性毒性</p> <p>SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、10、500 及び 1,500 ppm)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。死亡例は、雄では 対照群で 1 例、雌では 1,500 ppm 投与群で 1 例、500 ppm 投与群で 3 例、10 ppm 投与群で 1 例認められたが、いずれも検体投与に関連するものではな かった。1,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制(雌では有意差なし)及び わずかな摂餌量減少が、500 ppm 以上の投与群の雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上の阻害)が認められた。雄では、500 ppm 投与群でのみ、脳 ChE 活性阻害(20%以上の阻害)が認められた。本試験において、500 ppm 以上 の投与群の雌及び 500 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害が認められたの で、無毒性量は雌雄とも 10 ppm(雄:0.7 mg/kg 体重/日、雌:0.8 mg/kg 体重/ 日)であると考えられた。 その他複数の亜急性毒性試験報告あり。</p>	1-22-7

情報整理シート (アセフェート)

リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	<p>⑰慢性毒性</p> <p>ビーグル犬(一群雌雄各 4 頭)を用いた混餌(原体:0, 30, 175 及び 1,000 ppm)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。対照群及び 1,000 ppm 投与群は別に一群を設け、1 年間投与後、2 カ月の回復期間を設けた。各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。死亡例はなかった。本試験において、175 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上の阻害)等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm(雄:1.1 mg/kg 体重/日、雌:1.2 mg/kg 体重/日)であると考えられた。</p> <p>表 18 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与群</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1,000 ppm</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 MCV、MCH 増加、APTT 延長 大腿骨髄過形成 胸骨髄過形成 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 MCV、MCH 増加、APTT 延長 脳 ChE 活性阻害(20%以上) 大腿骨髄過形成 胸骨髄過形成 </td> </tr> <tr> <td>225 ppm 以上</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 脾髄外造血 脾へモジデリン沈着 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> WBC、PLT 増加、Ht、MCHC 減少 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 脾髄外造血 脾へモジデリン沈着 </td> </tr> <tr> <td>50 ppm 以上</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> RBC 減少 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> RBC、Hb 減少 </td> </tr> </tbody> </table> <p>その他複数の慢性毒性試験報告あり。</p>	投与群	雄	雌	1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 MCV、MCH 増加、APTT 延長 大腿骨髄過形成 胸骨髄過形成 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 MCV、MCH 増加、APTT 延長 脳 ChE 活性阻害(20%以上) 大腿骨髄過形成 胸骨髄過形成 	225 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 脾髄外造血 脾へモジデリン沈着 	<ul style="list-style-type: none"> WBC、PLT 増加、Ht、MCHC 減少 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 脾髄外造血 脾へモジデリン沈着 	50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> RBC 減少 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Hb 減少 	1-22-7
			投与群	雄	雌											
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 MCV、MCH 増加、APTT 延長 大腿骨髄過形成 胸骨髄過形成 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 MCV、MCH 増加、APTT 延長 脳 ChE 活性阻害(20%以上) 大腿骨髄過形成 胸骨髄過形成 														
225 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 脾髄外造血 脾へモジデリン沈着 	<ul style="list-style-type: none"> WBC、PLT 増加、Ht、MCHC 減少 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 脾髄外造血 脾へモジデリン沈着 														
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> RBC 減少 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Hb 減少 														
		<p>⑱発がん性</p> <p>政府向け GHS 分類ガイダンス(H20.9.5 版)に基づく。 【区分外】 マウスを用いた 104 週間経口投与の発がん性試験において、雌のみに高用量(約 170mg/kg/d)で肝細胞癌と過形成結節の有意な増加が見られたデータ(JMPR(2002))がある。また、ラットを用いた 28 ヶ月間の経口反復投与試験において褐色細胞腫が増加したが、用量との相関がなく、ヒストリカルコントロールの腫瘍発生頻度との比較から、「ラットに対する発がん性を示唆しない」との EPA(1985)の結論が報告されている(IRIS(1993))。EPA はこれらのデータに基づいて C に分類していることから区分外とした。</p>	1-22-1													

情報整理シート (アセフェート)

リスク 評価状 況(国内/国 際機関 /諸外国)	毒性 評価	毒性	⑩発がん性(続き)	<p>ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0.50、160 及び 500 ppm)投与による 18 カ月間発がん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 24 に、また、鼻腔の病変及び肝腫瘍の発生頻度は表 25 に示されている。対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められなかった。全投与群の雌雄で肺の組織球色素沈着及び鼻腔上皮の炎症を伴った上皮変性/再生が認められ、500 ppm 投与群の雌雄では腫瘍の発生が 1 例ずつ認められた。500 ppm 以上投与群の雌で肝腫瘍の発生頻度が増加した。本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上の阻害)、鼻腔に鼻炎及び嗅上皮の変性/再生並びに肺の組織球色素沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm 未満(雄:7.5 mg/kg 体重/日未満、雌:9.67 mg/kg 体重/日未満)であると考えられた。</p> <p>表 24 18 カ月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与群</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>500 ppm</td> <td> ・呼吸困難 ・肺退色巣 ・肝退色巣 ・斑状肝 </td> <td> ・呼吸困難 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・斑状肝 </td> </tr> <tr> <td>160 ppm 以上</td> <td> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝組織球色素沈着 ・肝細胞肥大/巨大核 </td> <td> ・肺退色巣 ・肝退色巣 ・肝組織球色素沈着 ・肝細胞肥大/巨大核 </td> </tr> <tr> <td>50 ppm 以上</td> <td> ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・肺組織球色素沈着 ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔急性炎症 </td> <td> ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・肺組織球色素沈着 ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔急性炎症 </td> </tr> </tbody> </table> <p>表 25 鼻腔の病変及び肝腫瘍の発生頻度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">性別</th> <th colspan="4">雄</th> <th colspan="4">雌</th> </tr> <tr> <th>0</th> <th>50</th> <th>160</th> <th>500</th> <th>0</th> <th>50</th> <th>160</th> <th>500</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>投与群(ppm)</td> <td>0</td> <td>50</td> <td>160</td> <td>500</td> <td>0</td> <td>50</td> <td>160</td> <td>500</td> </tr> <tr> <td>検査動物数</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50¹⁾</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>鼻腔 嗅上皮変性/再生</td> <td>3</td> <td>22**</td> <td>49**</td> <td>50**</td> <td>2</td> <td>24**</td> <td>45**</td> <td>49**</td> </tr> <tr> <td>鼻炎</td> <td>4</td> <td>21**</td> <td>46**</td> <td>43**</td> <td>4</td> <td>17**</td> <td>44**</td> <td>44**</td> </tr> <tr> <td>過形成</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>8**</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>12**</td> </tr> <tr> <td>腺腫</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>未分化癌</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>肝 肝細胞腺腫</td> <td>2</td> <td>5</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>11**</td> </tr> <tr> <td>血管腫</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>肝細胞癌</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>6*</td> </tr> <tr> <td>組織球性肉腫</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Fisher-Irwin 検定 * : p<0.05 ** : p<0.01 注) 1) : 鼻腔及び肝の腫瘍性病変に関しては、検査動物数は 49 例</p> <p>その他、2 年間発がん性試験(マウス)の試験報告あり。</p>	投与群	雄	雌	500 ppm	・呼吸困難 ・肺退色巣 ・肝退色巣 ・斑状肝	・呼吸困難 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・斑状肝	160 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝組織球色素沈着 ・肝細胞肥大/巨大核	・肺退色巣 ・肝退色巣 ・肝組織球色素沈着 ・肝細胞肥大/巨大核	50 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・肺組織球色素沈着 ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔急性炎症	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・肺組織球色素沈着 ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔急性炎症	性別	雄				雌				0	50	160	500	0	50	160	500	投与群(ppm)	0	50	160	500	0	50	160	500	検査動物数	50	50	50	50	50	50	50 ¹⁾	50	鼻腔 嗅上皮変性/再生	3	22**	49**	50**	2	24**	45**	49**	鼻炎	4	21**	46**	43**	4	17**	44**	44**	過形成	0	0	0	8**	0	0	0	12**	腺腫	0	0	0	1	0	0	0	0	未分化癌	0	0	0	0	0	0	0	1	肝 肝細胞腺腫	2	5	4	5	1	1	1	11**	血管腫	0	0	0	0	0	0	1	0	肝細胞癌	2	0	0	1	0	0	0	6*	組織球性肉腫	0	0	0	0	0	0	1	0	11-22-7
			投与群	雄	雌																																																																																																																																
500 ppm	・呼吸困難 ・肺退色巣 ・肝退色巣 ・斑状肝	・呼吸困難 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・斑状肝																																																																																																																																			
160 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝組織球色素沈着 ・肝細胞肥大/巨大核	・肺退色巣 ・肝退色巣 ・肝組織球色素沈着 ・肝細胞肥大/巨大核																																																																																																																																			
50 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・肺組織球色素沈着 ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔急性炎症	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・肺組織球色素沈着 ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔急性炎症																																																																																																																																			
性別	雄				雌																																																																																																																																
	0	50	160	500	0	50	160	500																																																																																																																													
投与群(ppm)	0	50	160	500	0	50	160	500																																																																																																																													
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50 ¹⁾	50																																																																																																																													
鼻腔 嗅上皮変性/再生	3	22**	49**	50**	2	24**	45**	49**																																																																																																																													
鼻炎	4	21**	46**	43**	4	17**	44**	44**																																																																																																																													
過形成	0	0	0	8**	0	0	0	12**																																																																																																																													
腺腫	0	0	0	1	0	0	0	0																																																																																																																													
未分化癌	0	0	0	0	0	0	0	1																																																																																																																													
肝 肝細胞腺腫	2	5	4	5	1	1	1	11**																																																																																																																													
血管腫	0	0	0	0	0	0	1	0																																																																																																																													
肝細胞癌	2	0	0	1	0	0	0	6*																																																																																																																													
組織球性肉腫	0	0	0	0	0	0	1	0																																																																																																																													
				<p>政府向け GHS 分類ガイダンス(H20.9.5 版)に基づく区分外</p> <p>マウスを用いた 104 週間経口投与の発がん性試験において、雌のみに高用量(約 170mg/kg/d)で肝細胞癌と過形成結節の有意な増加が見られたデータ(JMPR(2002))がある。また、ラットを用いた 28 ヶ月間の経口反復投与試験において褐色細胞腫が増加したが、用量との相関がなく、ヒストリカルコントロールの腫瘍発生頻度との比較から、「ラットに対する発がん性を示唆しない」との EPA(1985)の結論が報告されている(IRIS(1993))。EPA はこれらのデータに基づいて C に分類していることから区分外とした。</p>	11-22-8																																																																																																																																

情報整理シート (アセフェート)

リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	⑨生殖発生毒性	<p>政府向け GHS 分類ガイダンス(H20.9.5 版)に基づく 区分 2(ヒトに対する生殖毒性が疑われる物質)【ラットの 3 世代試験において、交尾率低下、平均産子数 20-25%低下及び子の生存率の低下が報告されており、ラットの 3 世代試験でも交尾率、平均産子数、離乳までの生存率の低下が報告されている。さらに、交配前の雄のみに投与した試験で繁殖力の低下と、精巣重量減少等が報告されていることから生殖毒性があるとみられることより】</p>	1-22-1																														
				<p>SD ラット(一群雌雄各 25 匹)を用いた混餌(原体:0, 10, 70 及び 500 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。親動物及び子動物における各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 28 に示されている。本試験において、親動物では 70 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められ、子動物では 500 ppm 投与群で新生子数減少等が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも 10 ppm (P 雄:0.7 mg/kg 体重/日、P 雌:0.8 mg/kg 体重/日、F1 雄:0.8 mg/kg 体重/日、F1 雌:1.0 mg/kg 体重/日)、子動物で 70 ppm(P 雄:5.0 mg/kg 体重/日、P 雌:5.9 mg/kg 体重/日、F1 雄:6.0 mg/kg 体重/日、F1 雌:6.6 mg/kg 体重/日)であると考えられた。また、500 ppm 投与群において着床数の減少が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 70 ppm であると考えられた。</p> <p style="text-align: center;">表 28 2 世代繁殖試験(ラット)②で認められた毒性所見</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与群</th> <th colspan="2">親: P, 児: F₁</th> <th colspan="2">親: F₁, 児: F₂</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">親動物</td> <td>500 ppm</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間) 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間、妊娠期間) 摂餌量減少(哺育期間) 脳 ChE 活性阻害(20%以上、統計学的有意差なし) </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 精子運動活性低下 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間、妊娠期間) 摂餌量減少(妊娠期間、哺育期間) 着床数減少 </td> </tr> <tr> <td>70 ppm 以上</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間) 脳 ChE 活性阻害(20%以上) </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(哺育期間) </td> </tr> <tr> <td>10 ppm</td> <td></td> <td></td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">子動物</td> <td>500 ppm</td> <td colspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> 新生児数減少 生存児数減少 精巣下降率減少 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 新生児数減少 生存児数減少 脳 ChE 活性阻害(20%以上、雌雄) </td> </tr> <tr> <td>70 ppm 以下</td> <td colspan="2">毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他複数の発生毒性試験あり。</p>	投与群	親: P, 児: F ₁		親: F ₁ , 児: F ₂		雄	雌	雄	雌	親動物	500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間) 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間、妊娠期間) 摂餌量減少(哺育期間) 脳 ChE 活性阻害(20%以上、統計学的有意差なし) 	<ul style="list-style-type: none"> 精子運動活性低下 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間、妊娠期間) 摂餌量減少(妊娠期間、哺育期間) 着床数減少 	70 ppm 以上	毒性所見なし	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間) 脳 ChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(哺育期間) 	10 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし	子動物	500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 新生児数減少 生存児数減少 精巣下降率減少 		<ul style="list-style-type: none"> 新生児数減少 生存児数減少 脳 ChE 活性阻害(20%以上、雌雄) 	70 ppm 以下
投与群	親: P, 児: F ₁		親: F ₁ , 児: F ₂																																
	雄	雌	雄	雌																															
親動物	500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間) 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間、妊娠期間) 摂餌量減少(哺育期間) 脳 ChE 活性阻害(20%以上、統計学的有意差なし) 	<ul style="list-style-type: none"> 精子運動活性低下 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間、妊娠期間) 摂餌量減少(妊娠期間、哺育期間) 着床数減少 																														
	70 ppm 以上	毒性所見なし	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(育成期間) 脳 ChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(哺育期間) 																														
	10 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし																														
子動物	500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 新生児数減少 生存児数減少 精巣下降率減少 		<ul style="list-style-type: none"> 新生児数減少 生存児数減少 脳 ChE 活性阻害(20%以上、雌雄) 																															
	70 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし																															

情報整理シート (アセフェート)

リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	②遺伝毒性	<p>アセフェート原体の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞(CHL)を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)を用いた SCE 試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、マウスを用いた小核試験、染色体異常試験及び SCE 試験、カニクイザルリンパ球を用いた染色体異常/SCE 試験、マウスを用いたスポットテスト及び優性致死試験が実施された。結果は表 30 に示されている。細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞(CHL)を用いた染色体異常試験及びチャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)を用いた SCE 試験で陽性の結果が得られた。一部復帰突然変異試験における陽性は、非常に高用量で認められ、別個に行われた復帰突然変異試験では陰性であり、再現性は得られなかった。また、染色体異常については、高用量まで実施された小核試験で陰性であった。さらに、その他の <i>in vivo</i> の試験ではすべて陰性であったことから、アセフェートは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。</p>	1-22-7																																																																																		
				<p style="text-align: center;">表 30 遺伝毒性試験概要 (原体)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>対象</th> <th>処理濃度・投与量</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="13"><i>in vitro</i></td> <td>DNA 修復試験</td> <td><i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)</td> <td>20~2,000 µg/プレート¹⁾</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td rowspan="6">復帰突然変異試験</td> <td><i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)</td> <td>50~5,000 µg/プレート(+/-S9)</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td><i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)</td> <td>10~5,000 µg/プレート(+/-S9)</td> <td>陰性²⁾</td> </tr> <tr> <td><i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)</td> <td>1~10,000 µg/プレート(+/-S9)</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)</td> <td>2,000~50,000 µg/プレート(-S9)</td> <td>陰性²⁾</td> </tr> <tr> <td>復帰突然変異試験/染色体有糸分裂交差試験</td> <td><i>S. typhimurium</i> (TA100 株)</td> <td>100~50,000 µg/プレート(-S9)</td> <td>陽性</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">前進突然変異試験</td> <td><i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D7 株)</td> <td>①1.0~5.0%(+/-S9) ②3.0~5.0%(+/-S9)</td> <td>陽性³⁾</td> </tr> <tr> <td>マウスリンパ腫細胞① (L5178Y TK+/-)</td> <td>2,429~5,000 µg/mL(+/-S9)</td> <td>陽性</td> </tr> <tr> <td>マウスリンパ腫細胞② (L5178Y TK+/-)</td> <td>2,429~5,000 µg/mL(+/-S9)</td> <td>陽性</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">染色体異常試験</td> <td>マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-)</td> <td>1,000~5,000 µg/mL(+/-S9)</td> <td>陽性</td> </tr> <tr> <td>チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL)</td> <td>①0.458~1,830 µg/mL(+/-S9) (処理時間 6 時間) ②0.458~1,830 µg/mL (-S9) (処理時間 24, 48 時間)</td> <td>陽性</td> </tr> <tr> <td>SCE 試験</td> <td>チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)</td> <td>313~5,000 µg/mL(+S9) 125~2,000 µg/mL(-S9)</td> <td>陽性</td> </tr> <tr> <td rowspan="2"><i>in vitro</i>/ <i>in vivo</i></td> <td>UDS 試験</td> <td>SD ラット (初代培養肝細胞) (一群雄 3~4 匹) Fischer ラット (初代培養肝細胞) (一群雄 2 匹)</td> <td>200, 600 mg/kg 体重 150, 300, 500 mg/kg 体重</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td rowspan="4"><i>in vivo</i></td> <td rowspan="2">小核試験</td> <td>ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)</td> <td>12.5, 25, 50 mg/kg 体重 (単回経口投与)</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td>Swiss マウス (骨髄細胞) (一群雄 24 匹)</td> <td>75, 150, 300 mg/kg 体重 (単回経口投与)</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td>染色体異常試験</td> <td>Swiss マウス (骨髄細胞) (一群雄各 4 匹)</td> <td>11.2, 37.3, 112 mg/kg 体重 (単回経口投与)</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td>SCE 試験</td> <td>ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄各 5 匹)</td> <td>29, 96 mg/kg 体重 (単回経口投与)</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td rowspan="3"><i>in vivo</i></td> <td>染色体異常/SCE 試験</td> <td>カニクイザル (末梢血リンパ球) (一群雌各 2 匹)</td> <td>2.5 mg/kg 体重 (単回経口投与)</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td>スポットテスト</td> <td>T マウス (雄) C57B1/6 マウス (雌) (一群雌 129~164 匹)</td> <td>50, 200, 600, 800 ppm (妊娠 8~12 日、混餌投与)</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td>優性致死試験</td> <td>ICR マウス (一群雄 12 匹)</td> <td>50, 500, 1,000 ppm (5 日間混餌投与)</td> <td>陰性</td> </tr> </tbody> </table>		試験	対象	処理濃度・投与量	結果	<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	20~2,000 µg/プレート ¹⁾	陰性	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	50~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性	<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	10~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性 ²⁾	<i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)	1~10,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)	2,000~50,000 µg/プレート(-S9)	陰性 ²⁾	復帰突然変異試験/染色体有糸分裂交差試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	100~50,000 µg/プレート(-S9)	陽性	前進突然変異試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D7 株)	①1.0~5.0%(+/-S9) ②3.0~5.0%(+/-S9)	陽性 ³⁾	マウスリンパ腫細胞① (L5178Y TK+/-)	2,429~5,000 µg/mL(+/-S9)	陽性	マウスリンパ腫細胞② (L5178Y TK+/-)	2,429~5,000 µg/mL(+/-S9)	陽性	染色体異常試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-)	1,000~5,000 µg/mL(+/-S9)	陽性	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL)	①0.458~1,830 µg/mL(+/-S9) (処理時間 6 時間) ②0.458~1,830 µg/mL (-S9) (処理時間 24, 48 時間)	陽性	SCE 試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)	313~5,000 µg/mL(+S9) 125~2,000 µg/mL(-S9)	陽性	<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>	UDS 試験	SD ラット (初代培養肝細胞) (一群雄 3~4 匹) Fischer ラット (初代培養肝細胞) (一群雄 2 匹)	200, 600 mg/kg 体重 150, 300, 500 mg/kg 体重	陰性	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	12.5, 25, 50 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	Swiss マウス (骨髄細胞) (一群雄 24 匹)	75, 150, 300 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	染色体異常試験	Swiss マウス (骨髄細胞) (一群雄各 4 匹)	11.2, 37.3, 112 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	SCE 試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄各 5 匹)	29, 96 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	<i>in vivo</i>	染色体異常/SCE 試験	カニクイザル (末梢血リンパ球) (一群雌各 2 匹)	2.5 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	スポットテスト	T マウス (雄) C57B1/6 マウス (雌) (一群雌 129~164 匹)	50, 200, 600, 800 ppm (妊娠 8~12 日、混餌投与)
試験	対象	処理濃度・投与量	結果																																																																																				
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	20~2,000 µg/プレート ¹⁾	陰性																																																																																			
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	50~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性																																																																																			
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)																																																																																					
		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	10~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性 ²⁾																																																																																			
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)																																																																																					
		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)	1~10,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性																																																																																			
		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)	2,000~50,000 µg/プレート(-S9)	陰性 ²⁾																																																																																			
	復帰突然変異試験/染色体有糸分裂交差試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	100~50,000 µg/プレート(-S9)	陽性																																																																																			
	前進突然変異試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D7 株)	①1.0~5.0%(+/-S9) ②3.0~5.0%(+/-S9)	陽性 ³⁾																																																																																			
		マウスリンパ腫細胞① (L5178Y TK+/-)	2,429~5,000 µg/mL(+/-S9)	陽性																																																																																			
		マウスリンパ腫細胞② (L5178Y TK+/-)	2,429~5,000 µg/mL(+/-S9)	陽性																																																																																			
	染色体異常試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-)	1,000~5,000 µg/mL(+/-S9)	陽性																																																																																			
		チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL)	①0.458~1,830 µg/mL(+/-S9) (処理時間 6 時間) ②0.458~1,830 µg/mL (-S9) (処理時間 24, 48 時間)	陽性																																																																																			
SCE 試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)	313~5,000 µg/mL(+S9) 125~2,000 µg/mL(-S9)	陽性																																																																																				
<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>	UDS 試験	SD ラット (初代培養肝細胞) (一群雄 3~4 匹) Fischer ラット (初代培養肝細胞) (一群雄 2 匹)	200, 600 mg/kg 体重 150, 300, 500 mg/kg 体重	陰性																																																																																			
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	12.5, 25, 50 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性																																																																																		
Swiss マウス (骨髄細胞) (一群雄 24 匹)			75, 150, 300 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性																																																																																			
染色体異常試験		Swiss マウス (骨髄細胞) (一群雄各 4 匹)	11.2, 37.3, 112 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性																																																																																			
SCE 試験		ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄各 5 匹)	29, 96 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性																																																																																			
<i>in vivo</i>	染色体異常/SCE 試験	カニクイザル (末梢血リンパ球) (一群雌各 2 匹)	2.5 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性																																																																																			
	スポットテスト	T マウス (雄) C57B1/6 マウス (雌) (一群雌 129~164 匹)	50, 200, 600, 800 ppm (妊娠 8~12 日、混餌投与)	陰性																																																																																			
	優性致死試験	ICR マウス (一群雄 12 匹)	50, 500, 1,000 ppm (5 日間混餌投与)	陰性																																																																																			
<p>注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下 1) <i>S. typhimurium</i> (TA100 株)、<i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)で、高濃度で復帰変異コロー数の弱い増加が認められた。 2) <i>S. typhimurium</i> (TA100 株) に対してのみ、弱陽性を示した。 3) 染色体有糸分裂交差試験は陽性、復帰突然変異試験は代謝活性化系存在下でのみ陽性を示した。</p>																																																																																							

情報整理シート (アセフェート)

f)リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	⑩遺伝毒性(続き)	<p>代謝物Ⅱ(メタミドホス)及び原体混在物③(注:文献 1-22-7 には、名称(略称)、化学名の記載なし)を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 31 に示されている。試験結果はすべて陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。</p> <table border="1"> <caption>表 31 遺伝毒性試験概要 (代謝物)</caption> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>対象</th> <th>処理濃度</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>代謝物Ⅱ 復帰突然変異試験</td> <td><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)</td> <td>100 ~ 10,000 µg/7⁺プレート (+/-S9)</td> <td>陰性</td> </tr> <tr> <td>原体混在物③ 復帰突然変異試験</td> <td><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)</td> <td>100 ~ 20,000 µg/7⁺プレート (+/-S9)</td> <td>陰性</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下</p>	試験	対象	処理濃度	結果	代謝物Ⅱ 復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	100 ~ 10,000 µg/7 ⁺ プレート (+/-S9)	陰性	原体混在物③ 復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	100 ~ 20,000 µg/7 ⁺ プレート (+/-S9)	陰性	1-22-7
			試験	対象	処理濃度	結果											
			代謝物Ⅱ 復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	100 ~ 10,000 µg/7 ⁺ プレート (+/-S9)	陰性											
原体混在物③ 復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	100 ~ 20,000 µg/7 ⁺ プレート (+/-S9)	陰性														
⑪微生物学的影響	該当データ無し																
		⑫その他	<p>ラットを用いた経口単回投与試験において、用量 125 mg/kg と 500mg/kg で振戦や歩行異常が観察され、脳コリンエステラーゼ活性阻害が 66-85%であったとの報告、あるいは用量 100 と 500mg/kg で振戦、運動失調、ロータロッドテストの成績低下、低体温等の徴候とコリンエステラーゼ活性阻害が観察されたデータから、コリンエステラーゼ活性阻害に伴う神経毒性が認められる。</p> <p>成人男性(40名、平均年齢32.3歳、平均体重72.3kg)及び女性(10名、平均年齢32.2歳、平均体重65.4kg)に、アセフェート(原体:0.35、0.7及び1.0、男性のみ1.25 mg/kg 体重)又はラクトース(プラセボ、アセフェートと同量)を単回経口投与し、安全性試験が実施された。アセフェート及びメタミドホスの血漿中濃度を測定した。アセフェートの濃度は投与後速やかに上昇し、Tmax は1~4時間であった。T1/2 は4~5時間であり、投与48時間後には、血漿中にアセフェートは検出されなかった。メタミドホスでは、Tmax は投与後約4時間後であり、投与24時間後には血漿中から検出されなかった。アセフェート及びメタミドホスは、投与後12時間内に大部分が尿中に排泄された。投与後48時間のアセフェート及びメタミドホスの排泄は、男性で25.8~61.8%総投与放射能(TAR)、女性で12.4~52.6%総投与放射能(TAR)であった。血漿及び赤血球 ChE 活性は、試験期間を通じて全投与群で投与前に対し有意な阻害も散見されたが、阻害の程度は最大で13%以下であった。本試験において、アセフェート投与による影響は認められず、無毒性量は男性で1.25 mg/kg 体重及び女性で1.0 mg/kg 体重(いずれも本試験の最高用量)であると考えられた。</p> <p>その他複数のヒト志願者による経口投与試験、解毒試験、ChE 活性阻害試験、ChE 活性阻害試験及び回復試験、in vitro ChE 活性阻害試験の報告あり。</p>	1-22-1, 1-22-7													
g)リスク管理状況(国内/国際機関/諸外国)	①規格・基準設定状況(基準値等)		<p>公益財団法人日本食品化学研究振興財団によれば、食品により0.01ppm~10ppm</p> <p>公益財団法人日本食品化学研究振興財団のアセフェート基準値 http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdtl.php?a_inq=3400 を参照。</p> <p>最大残留基準: Codex では大豆について0.3ppm、米国では食品により0.5ppm~1ppm、欧州では食品により0.05ppm~0.3ppm。</p>	1-22-9 1-22-13													
		②その他のリスク管理措置	酸化剤から離して、冷所、換気の良い場所で容器を密閉して保管すること。	1-22-1													
h)参考情報	分子式等 (複数の関連物質がある場合は代表的なものについて記入のこと)	①分子式/構造式	<p>C₄H₁₀NO₃PS</p>	1-22-1,													
		②分子量	183.17	1-22-1													
		③物質名(IUPAC)	O,S-ジメチル=アセチルホスホルアミドチオアート [O,S-dimethyl acetylphosphoramidate]	1-22-6													
		④CAS名/CAS番号	N-[methoxy(methylthio)phosphinoyl]acetamide /30560-19-1	1-22-1													

情報整理シート (アセフェート)

物理化学的性状 (複数の関連物質がある場合は、代表的なものについて記入のこと)	⑤性状	無色～白色の固体	1-22-1
	⑥融点(°C)	88～90°C 82～93°C(Technical grade) : Gangolli(2nd, 1999)	1-22-1
	⑦沸点(°C)	該当データ無し	1-22-6
	⑧比重	密度 1.35 g/cm ³ (20°C) 水: 818g/L (25°C, 実測値)	1-22-1
	⑨溶解度	厚生労働省「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」 GC/MSによる農薬等の一斉試験法(蓄水産物)、個別試験法	1-22-10
⑩検査・分析法	厚生労働省「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」 LC/MSによる農薬等の一斉試験法 I (農産物)、GC/MSによる農薬等の一斉試験法(畜水産物)、個別試験法	1-22-10	
備考	⑪出典・参考文献(総説)	該当データ無し	
	⑫その他(リスク管理機関における情報等)	該当データ無し	

注1)各項目に該当する情報が無い場合は、「該当データ無し」と記載した。

注2)各項目名については、ハザード等の特性に合わせた適切な文言へ変更した。

引用文献

- 1-22-1. 安全衛生情報センター
<http://www.jaish.gr.jp/anzen/gmsds/30560-19-1.html>
- 1-22-2. 厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進研究事業)「食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究」平成21年の違反事例一覧
<http://www.nihs.go.jp/hse/food-kkportal/ihanjirei/2009ihan1.pdf>
- 1-22-3. 国際化学物質安全性カード
<http://www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss0748c.html>
- 1-22-4. 厚生労働省「平成16年度食品中の残留農薬の一日摂取量調査結果」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu2/dl/081027-1a.pdf>
- 1-22-5. 農薬工業会「農薬中毒の症状と治療法 第13版」
- 1-22-6. BCPC(British Crop Protection Council), The Pesticide Manual Thirteenth Edition, 2003
- 1-22-7. 農薬評価書アセフェート 2010年7月 食品安全委員会
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20080708002>
- 1-22-8. NITE((独)製品評価技術基盤機構)「GHS分類結果(厚生労働省・環境省平成20年度事業(注))」
http://www.safe.nite.go.jp/ghs/20a2270_h20mhlw.html
- 1-22-9. 公益財団法人日本食品化学研究振興財団「農薬等の基準値 アセフェート」
http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdtl.php?a_inq=3400
- 1-22-10. 厚生労働省「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/index.html>
- 1-22-11. 独立行政法人農林水産消費安全技術センター「農薬登録情報提供システム」
<http://acsearch.acis.famic.go.jp/famic/>
- 1-22-12. Inventory of IPCS and other WHO pesticide evaluations and summary of toxicological evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPPR) through 2009
http://www.who.int/entity/ipcs/publications/jmpr/pesticide_inventory_edition10.pdf
- 1-22-13. <http://www.mrlatabase.com/>

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(参考)

内閣府食品安全委員会事務局
平成 22 年度食品安全確保総合調査報告書

輸入食品等の摂取等による健康影響に 係る緊急時に対応するために実施する 各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。) に関する文献調査 報告書

平成 23 年 3 月

MRI 株式会社三菱総合研究所

I. 調査の概要

1. 調査目的

現在、食品安全委員会は、緊急事態等（注1）の発生時に把握している科学的知見をハザード概要シート（注2）に取りまとめ、国民に向けて情報提供を行っている。

一方、国民からはより迅速な情報提供を求められているが、現状においては、ハザード概要シートをゼロから作成しているため、その完成までに多くの時間を要している。

そのため、今後、緊急事態等の発生時の一層迅速な情報提供に資することを目的として、輸入食品、添加物、器具又は容器包装等（以下「輸入食品等」という。）の摂取等による健康影響に係る緊急事態等の発生の原因となることが将来的に懸念されるハザード（微生物・ウイルスを除く。）について、当該ハザードの特徴、人の健康への影響、関連食品等に関する文献を収集し、データ等を情報整理シート（注3）にまとめるとともに、あらかじめハザード概要シート（案）を作成した。

（注1）緊急事態等

食品の摂取を通じて、国民の生命又は健康に重大な被害が生じ、又は生ずるおそれがある場合であって、食品の安全性を確保するために緊急の対応を要するとき（食品安全関係府省緊急時対応基本要綱（平成16年4月15日関係府省申し合せ）の第1項に規定）。

（注2）ハザード概要シート

緊急事態等の発生時に、食品安全委員会が把握している科学的知見を取りまとめ、いち早く国民に向けて分かりやすく情報提供することを目的とするものであり、物質の科学的性質等の情報を日本工業規格A列4番（以下「A4サイズ」という。）1～2枚程度にとりまとめたもの。具体的な記載事項は、用途や使用状況等の概要、毒性の程度、国内外での評価状況、分子式等。

（注3）情報整理シート

各ハザードについて、その概要とハザード概要シートを作成する際に使用した引用文献を整理したもの。

2. 調査項目

2.1 調査対象ハザードの選定

農薬、動物用医薬品、食品添加物の各分野については厚生労働省が毎年公表している「輸入食品監視指導計画に基づく監視指導結果」の過去3か年度（平成19年度、平成20年度、平成21年度）の検査内容別の違反事例から、自然毒（植物性自然毒）については厚

※平成22年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

生労働省が毎年公表している「食中毒統計」の過去3か年次(平成19年次、平成20年次、平成21年次)の食中毒発生事件事例から、調査対象ハザードを選定した。選定したハザード数を以下に示す。

分野	対象	選定数
農薬	残留農薬に係る違反事例	30
動物用医薬品	残留動物用医薬品に係る違反事例	13
食品添加物	指定外食品添加物の含有に係る違反事例	20
自然毒 (植物性自然毒)	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒できのこに関する事件事例 (ツキヨダケ、ドクササコ等)	16
	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒で高等植物に関する事件事例 (アジサイ、トリカブト等)	10
自然毒 (動物性自然毒)	下痢性貝毒、麻痺性貝毒、記憶喪失性貝毒、神経性貝毒、アザスピロ酸、フグ毒、シガテラ毒、パリトキシン及び関連毒、テトラミン	9
かび毒	オクラトキシンA、ステリグマトシスチン、パツリン、ゼアラレノン、T-2 トキシン、HT-2 トキシン、フモニシン	7
汚染物質	水銀(総水銀、メチル水銀)、鉛、有機スズ化合物、ダイオキシン類(注4)、ヒ素、フタル酸エステル、臭素系難燃剤、カルバミン酸エチル	9

(注4) ダイオキシン類

ダイオキシン類対策特別措置法(平成11年7月16日法律第105号、最終改正:平成22年5月19日法律第34号)第2条に規定のダイオキシン類のことで、ポリ塩化ジベンゾフラン、ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン、コプラナーポリ塩化ビフェニルをいう。

2.2 専門家の選定

ハザードの各分野(農薬、動物用医薬品、食品添加物、自然毒、かび毒、汚染物質)に関する有識者であって調査対象ハザードに係るリスク評価及びリスク管理に関する調査・研究等に関わった経験を有する専門家を各分野それぞれ2名以上選定した。

2.3 ハザード概要シート(案)等の作成

ハザード概要シート(案)等の作成を行った。それに合わせて以下を実施した。

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(1) 文献の収集

情報整理シートに記載すべきデータが記載されている国内外の文献等の収集を行った。

(2) 関連データの抽出・整理

収集した文献から情報整理シートの項目に関連する記述・データを抽出し、主要な文献ごとに要約を作成した。

(3) 情報整理シートの作成

要約したデータ等を、情報整理シートの該当項目に簡潔に記載し、各専門家による確認を受けた。

(4) データベースの作成

収集した文献について、データベースにとりまとめた。

(5) 概要の作成

特に①ハザード等の概況とヒトに対する健康影響、②汚染防止・リスク低減方法、③リスク評価状況④リスク管理状況について要約を記載し、各専門家による確認を受けた。

(6) ハザード概要シート(案)の作成

抽出、要約したデータからハザード概要シートの原案を作成し、各専門家による確認を受けた。

なお、ハザード概要シートは、国民に対する情報提供を目的とするものであるため、原案作成に当たっては、平易な言葉を用い、また国民が得たいと考える情報を正確に提供できるように工夫して作成するよう特に留意した。

調査方法についての詳細は、下記 URL を御参照ください。

http://www.fsc.go.jp/sonota/h22mri_houkoku.pdf