

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

(案)

## 農薬評価書

# 酸化プロピレン

2008年10月3日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目次

	頁
1	
2	
3	3
4	3
5	3
6	5
7	
8	6
9	6
10	6
11	6
12	6
13	6
14	6
15	6
16	
17	7
18	7
19	7
20	8
21	8
22	8
23	8
24	9
25	9
26	9
27	9
28	10
29	10
30	10
31	10
32	10
33	11
34	11
35	11
36	11
37	12
38	12

1	(10) 14日間亜急性毒性試験(マウス) [PCH] .....	13
2	13. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	13
3	(1) 6カ月間慢性毒性試験(ラット) .....	13
4	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) ① .....	14
5	(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) ② .....	14
6	(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) ③ .....	14
7	(5) 2年5カ月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) .....	14
8	(6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス) .....	15
9	(7) 2年間慢性毒性試験(サル) .....	15
10	(8) 6カ月間慢性神経毒性試験(ラット) .....	15
11	(9) 6カ月間慢性毒性試験(ラット) [PCH] .....	15
12	(10) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) [PCH] .....	16
13	(11) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス) [PCH] .....	16
14	14. 生殖発生毒性試験 .....	16
15	(1) 2世代繁殖試験(ラット) .....	16
16	(2) 発生毒性試験(ラット) ① .....	16
17	(3) 発生毒性試験(ラット) ② .....	17
18	(4) 発生毒性試験(ウサギ) .....	17
19	(5) 2世代繁殖試験(ラット) [PCH] .....	17
20	15. 遺伝毒性試験 .....	17
21		
22	III. 食品健康影響評価 .....	20
23		
24	・別紙1: 代謝物/分解物略称 .....	25
25	・別紙2: 検査値等略称 .....	26
26	・参照 .....	27
27		

1 <審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)  
2008年 3月 11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0311004号)、関係書  
類の接受(参照2~4)  
2008年 3月 13日 第230回食品安全委員会(要請事項説明)(参照5)  
2008年 10月 3日 第16回農薬専門調査会確認評価第二部会(参照6)

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

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

4

5 <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	代田真理子	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)	代田真理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	本間正充
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨

臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子

中澤憲一  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵

山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

1

## 要 約

殺虫剤(くん蒸剤)である「酸化プロピレン」(CAS No. 75-76-9)について、各種評価書(JMPR及び米国)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、ヒト及び仔牛由来の組織またはラット及びウサギ)、植物体内運命(ココア及び堅果類)、急性毒性(ラット、イヌ、マウス、モルモット及びウサギ)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、慢性毒性(ラット及びサル)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2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。

試験結果から、酸化プロピレン投与による影響は主に骨髄、脾臓、胃、血液及び呼吸器系に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形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、ラットを用いた6カ月間慢性毒性試験の0.0052 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数1,000(種差10、個体差10にデータギャップがあること等を考慮し、追加の安全係数として10)で除した0.0000052 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

### 【與語委員より】

単に「くん蒸剤」としてはいかがか?殺菌効果もあると書いてあるのが理由。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺虫剤(くん蒸剤)

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名: 酸化プロピレン

7 英名: propylene oxide (ISO名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名: メチル オキシラン

12 英名: methyl oxirane

13

14 **CAS (No. 75-56-9)**

15 和名: 1,2-エポキシプロパン

16 英名: 1,2-epoxypropane

17

18 **4. 分子式**

19  $C_3H_6O$

22

20 **5. 分子量**

21 58.1

23 **6. 構造式**



24

25 **7. 開発の経緯**

26 酸化プロピレンは~~くん蒸処理により使用される殺虫剤~~、ポストハーベストを中心  
27 としたくん蒸剤であり、米国において堅果等の収穫後のくん蒸用に登録されている。

28 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。

29

**【與語委員より】**

確かに殺虫が主な目的であるが、他にも作用や用途(農業でも)があるため。

## II. 安全性に係る試験の概要

JMPR (1985年) 及び米国 (2006年) 評価書を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~3)

各種運命試験 (II-1~4) は、酸化プロピレンの炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $^{14}\text{C}$ -酸化プロピレン: 標識位置不明) を用いて実施された。また、動物体内運命試験 [1. (2)] には、代謝物 B (PCH: 1-chloro-2-propanol 及び 2-chloro-1-propanol の混合物) の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $^{14}\text{C}$ -PCH: 標識位置不明) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は限り酸化プロピレンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。(柳井委員より修文案)

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) $^{14}\text{C}$ -酸化プロピレンを用いた試験 (*in vitro* 試験)

ラット、ヒト及び仔牛由来の組織に  $^{14}\text{C}$ -酸化プロピレンを処理 (処理量等詳細不明) し、*in vitro* 動物体内運命試験が実施された。

ラット組織内における酸化プロピレンの推定半減期は約 40 分、胃 (pH 1、 $37^\circ\text{C}$ ) における消失半減期は、約 1 分であると推察された。酸化プロピレンはラット肝臓内のグルタチオンエポキシド-S-トランスフェラーゼの基質として機能すると考えられ、~~非酵素的な反応はほとんど無視してよいレベルであると推察された。~~ また、わずかではあるが、エポキシド加水分解酵素により加水分解された C も検出された。一方、ヒト肝臓内のエポキシド加水分解酵素の基質としては利用されないことが認められた。非酵素的な加水分解による C の生成は非常に緩やかで、 $37^\circ\text{C}$  の条件下における非触媒的反応による酸化プロピレンの消失半減期は 87 時間であった。C は腎臓を経て排泄されるものと、乳酸やピルビン酸に代謝されるものが考えられた。

*In vitro* の試験において、酸化プロピレンは作用部位に直接作用し、DNA のアルキル化を引き起こすことが認められた。仔牛胸腺 DNA と総計 15 の付加体形成が認められ、DNA 分子のヌクレオチド配列の 1.3% が変異した。仔牛胸腺 DNA ではグアノシン及びアデノシンがアルキル化され、ラット由来組織ではシステイン、バリン、ヒスチジン等のアミノ酸のアルキル化が Hb から認められた。ラット由来組織でヒスチジンのアルキル化により生成した I は、吸入投与による試験において用量相関的にと比例して増加する傾向が認められた。 $3,080\text{ mg/m}^3$  をラットに 4 時間暴露することにより、Hb 1 g 当たりから I が  $10.5\text{ }\mu\text{g}$  生成された。(参照 3 18~20 頁) (根本委員、玉井委員より修文案)

【玉井委員より】

10.5 µgか？参照3の中は10.5 mgとあります。

【事務局より】

参照3には1 kg当たり10.5 mgと書かれています。動物体内運命試験において、他の評価書では単位としてµgを使用することが多いため、表記を揃えるために1 g当たり10.5 µgと書かせていただきました。

1

## 2 (2) <sup>14</sup>C-PCH を用いた試験

3 ラット及びウサギ（系統、品種、性別及び匹数不明）に <sup>14</sup>C-PCH を全身吸入  
4 暴露または強制経口投与（いずれも処理量不明）し、動物体内運命試験が実施さ  
5 れた。

6 ラット及びウサギに全身吸入暴露後、<sup>14</sup>C-PCH は、各組織に広く分布し、速  
7 やかに代謝された後に排泄された。ウサギに経口投与された <sup>14</sup>C-PCH は、グル  
8 クロン酸抱合体を形成し、総投与放射能（TAR）の11%が尿中から排泄された。

9 ラットに強制経口投与された <sup>14</sup>C-PCH の尿中代謝物として D 及び E が検出  
10 された。

11 <sup>14</sup>C-PCH をラットへ全身吸入暴露することにより、80%TAR が尿中及び呼気  
12 から検出された。消失半減期は、呼気では4時間、尿では5時間であった。また、  
13 胆汁中からは30%TAR が認められ、重要な排泄経路の一つであることが示唆さ  
14 れた。グルタチオン抱合に関連した代謝物として、F 及び G が肝臓及び尿中か  
15 ら検出された。（参照2 89頁）

16

## 17 2. 植物体内運命試験

18 収穫後のココア豆、堅果類（くり及びくるみ等、らっかせいを除く）及び香辛料  
19 用植物等（品種等不明）に <sup>14</sup>C-酸化プロピレンをくん蒸（処理量不明）処理し、植  
20 物体内運命試験が実施された。

21 ココア豆及び堅果類からは B、C 及び H が認められた。香辛料用植物にくん蒸  
22 処理された酸化プロピレンが植物体内もしくは植物体表面で塩化物イオンや臭化  
23 物イオンと反応し代謝物 B 及び H が生成すると、B 由来の塩化物イオン、H 由来  
24 の臭化物イオンがそれぞれ反応して、塩が生成することが推察された。また水との  
25 反応により少量ながら C の生成が認められた。（参照2 68頁）

26

## 27 3. 土壌中運命試験

28 酸化プロピレンは主に施設内くん蒸処理で使用されるため、土壌中運命試験は実  
29 施されなかった。（参照3 156頁）

30

## 31 4. 水中運命試験

32 酸化プロピレンは主に施設内くん蒸処理で使用されるため、水中運命試験は実施  
33 されなかった。（参照3 156頁）

1 **5. 土壌残留試験**

2 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。

3

4 **6. 作物残留試験**

5 国内における作物残留試験成績は提出されていない。

6

7 **7. 一般薬理試験**

8 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。

9

10 **8. 急性毒性試験**11 酸化プロピレン及び PCH を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は  
12 表1に示されている。(参照2 73、78頁)

13

14

表1 急性毒性試験結果概要

検体	投与経路	動物種*	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状	
原体	経口	ラット	520~1,140	—	
		マウス	630 (雌)	—	
		モルモット	660~690	—	
	吸入	ラット	LC <sub>50</sub> (mg/L)	7.7~8.3	—
		マウス	2.4~3.5	—	
PCH	経口	ラット及びマウス	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	—	
			220		
		モルモット	580	—	
		ラット	720	—	
		イヌ	N.D.	200 mg/kg 体重投与群で7例中1例死亡。 250 mg/kg 体重以上投与群で処理動物6例全てが死亡。	
	経皮	ウサギ	528	—	
		ウサギ	440	—	

	吸入	ラット	LC <sub>50</sub> (mg/L)	1.94 mg/L 吸入暴露群で暴露 4 時間後に 4 例中 1 例死亡。
			N.D.	

1 - : 記載なし、N.D. : 決定されず

2 \* : いずれも系統、品種、性別及び匹数不明

3

#### 4 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

5 酸化プロピレンのウサギ(品種不明)を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験  
6 が実施された。その結果、酸化プロピレンは眼及び皮膚に対し強い刺激性が認めら  
7 れた。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。(参照 2 73  
8 頁)

9 PCH のウサギ(品種不明)を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施され  
10 た。その結果、代謝物 1 は眼及び皮膚に対し強い刺激性が認められた。皮膚感作性  
11 試験については、参照した資料に記載がなかった。(参照 2 78 頁)

12

#### 13 10. 亜急性毒性試験

##### 14 (1) 14 日間亜急性毒性試験(ラット)

15 Fischer ラット(一群雌雄各 5 匹)を用いた全身吸入(原体: 0、47、99、196、  
16 487 及び 1,433 ppm、6 時間/日、5 日/週)暴露による 14 日間亜急性毒性試験が  
17 実施された。

18 本試験において 1,433 ppm 暴露群の雄 1 例で死亡、同群の雌雄で体重増加抑制、  
19 呼吸困難、自発運動抑制、あえぎ、運動失調及び下痢が認められたことから、無  
20 毒性量は雌雄とも 487 ppm であると考えられた。(参照 2 75、128 頁)

21

##### 22 (2) 24 日間亜急性毒性試験(ラット)

23 ラット(雌、系統及び匹数不明)を用いた強制経口(原体: 0、100、200 及び  
24 300 mg/kg 体重/日、5 日/週で 24 日間 [18 回投与])投与による 24 日間亜急性毒  
25 性試験が実施された。

26 本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群で低体重、胃に不快感(gastric  
27 irritation)及び肝臓への弱い損傷軽度の障害(slight liver damage)が認められ  
28 たことから、無毒性量は 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2 75、  
29 128 頁) (柳井委員より修正案)

30

##### 31 (3) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

32 Fischer ラット(一群雌雄各 5 匹)を用いた全身吸入(原体: 0、31、63、125、  
33 250 及び 500 ppm、6 時間/日、5 日/週)暴露による 90 日間亜急性毒性試験が実  
34 施された。

1 本試験において、暴露に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒  
2 性量は雌雄とも 500 ppm であると考えられた。(参照 2 75、129 頁)

#### 3 4 (4) 14 日間亜急性毒性試験 (マウス)

5 B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いた全身吸入 (原体: 0、20、47、99、  
6 196 及び 487 ppm、6 時間/日、5 日/週) 暴露による 14 日間亜急性毒性試験が実  
7 施された。

8 本試験において、196 ppm 以上暴露群の雌雄で呼吸困難が認められたことから、  
9 無毒性量は雌雄とも 99 ppm であると考えられた。(参照 2 75、128~129 頁)

#### 10 11 (5) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

12 B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いた全身吸入 (原体: 0、31、63、125、  
13 250 及び 500 ppm、5 日/週、6 時間/日、90 日間) 暴露による 90 日間亜急性毒性  
14 試験が実施された。

15 本試験において、500 ppm 暴露群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、  
16 無毒性量は雌雄とも 250 ppm であると考えられた。(参照 2 75、129 頁)

#### 17 18 (6) 14 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

19 Wistar ラット (性別及び匹数不明) を用いた全身吸入 (原体: 0 及び 1,500 ppm、  
20 6 時間/日、5 日/週) 暴露による、14 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

21 本試験において、1,500 ppm 暴露群でよろめき歩行、運動失調、後肢神経の軸  
22 索変性、薄筋神経線維の有髓化及び仙骨脊髄神経根の有髓化が認められたことか  
23 ら、無毒性量は 1,500 ppm 未満であると考えられた。(参照 2 75、82 頁)

#### 24 25 (7) 14 日間亜急性毒性試験 (ラット) [PCH]<sup>1</sup>

26 Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた飲水 (PCH: 0、15、45、140、  
27 260 及び 265 mg/kg 体重/日) 投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

28 各投与群で認められた毒性所見は表 1 に示されている。

29 本試験において、260 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 140 mg/kg 体重/日以  
30 上投与群の雌で骨髄萎縮等が認められたことから、無毒性量は雄で 140 mg/kg  
31 体重/日、雌で 45 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2 79、129 頁)

32  
33  

---

<sup>1</sup> PCH を用いた毒性試験では、1-chloro-2-propanol 及び 2-chloro-1-propanol の混合物を使用した (以下同じ)。

1 表1 14日間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見(柳井委員より修文案)

投与群	雄	雌
265 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>胸腺絶対及び比重量減少</li> <li>脾臓萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>死亡(2匹)</li> <li>胸腺絶対及び比重量減少</li> <li>脾臓萎縮</li> </ul>
260 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制及び摂水量減少</li> <li>骨髄萎縮</li> <li>膵臓に細胞質変性及び腺房細胞変性腺房細胞に細胞質性変化及び変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制及び摂水量減少</li> </ul>
140 mg/kg 体重/日以上	140 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>骨髄萎縮</li> <li>膵臓に細胞質変性及び腺房細胞変性腺房細胞に細胞質性変化及び変性</li> </ul>
45 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

2

## 3 (8) 14週間亜急性毒性試験(ラット)[PCH]

4 Fischer ラット(一群雌雄各10匹)を用いた飲水(PCH:0、5、10、35、100  
5 及び220 mg/kg 体重/日)投与による14週間亜急性毒性試験が実施された。

6 各投与群で認められた毒性所見は表2に示されている。

7 本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で膵臓における腺房細胞  
8 変性及び脂肪変性が認められたことから、無毒性量は雌雄とも35 mg/kg 体重/  
9 日であると考えられた。(参照2 79、129~130頁)

10

11 表2 14週間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見(柳井委員より修文案)

投与群	雄	雌
220 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制及び摂水量減少</li> <li>貧血</li> <li>精巣上体尾部及び精巣上体重量減少、異常精子</li> <li>肝細胞空胞変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制及び摂水量減少</li> <li>貧血</li> <li>膵島の限局性化成熟状化生(focal metaplasia of the pancreatic islets)</li> <li>尿細管上皮再生</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日	膵臓に腺房細胞変性及び脂肪変性	膵臓に腺房細胞変性及び脂肪変性
35 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

12

## 13 (9) 22週間亜急性毒性試験(ラット)[PCH]

14 ラット(系統不明、一群雌雄各10匹)を用いた強制経口(PCH:0、25、50  
15 及び75 mg/kg 体重/日)投与による22週間亜急性毒性試験が実施された。

16 本試験において、25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び75 mg/kg 体重/日投与

群の雄で肝重量増加が認められたことから、無毒性量は雄で 50 mg/kg 体重/日、雌で 25 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 2 79、130 頁)

#### (10) 14 日間亜急性毒性試験(マウス) [PCH]

B6C3F1 マウス(一群雌雄各 10 匹)を用いた飲水(PCH: 0、100、330、1,000、3,300 及び 10,000 ppm)投与による 14 日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 3 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝重量増加が認められたことから無毒性量は雌雄とも 330 ppm(雄: 60 mg/kg 体重/日、雌: 95 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2 79、130~131 頁)

表 3 14 日間亜急性毒性試験(マウス)で認められた毒性所見(柳井委員より修文案)

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(1 匹)</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・胸腺重量減少</li> <li>・骨髄萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・胸腺重量減少</li> <li>・骨髄萎縮</li> </ul>
3,300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂水量減少</li> <li>・<del>膵臓の細胞質変性及び腺房細胞変性</del>腺房細胞に細胞質性変化及び変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂水量減少</li> <li>・<del>膵臓の細胞質変性及び腺房細胞変性</del>腺房細胞に細胞質性変化及び変性</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝重量増加</li> </ul>
330 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### 13. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### (1) 6 カ月間慢性毒性試験(ラット)

ラット(系統、性別及び匹数不明)を用いた飲水(0、0.00052、0.0052、0.052 及び 0.52 mg/kg 体重/日)投与による 6 カ月間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、0.52 mg/kg 体重/日投与群で尿量増加、Alb 減少、血清 $\beta$ -Glob 増加及び胃腸粘膜の酵素活性上昇、0.052 mg/kg 体重/日以上投与群で軽度の血液学的異常が認められたことから、無毒性量は 0.0052 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2 75、128 頁)

#### 【柳井委員より】

本試験は古い試験で EPA は評価に使用できないとしている。ADI 設定には使用しないほうが良い。⇒ 削除(?)

1 (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) ①

2 SDラット(一群雌50匹)を用いた強制経口(原体:0、2.58及び10.3 mg/kg  
3 体重/日)投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

4 本試験において、2.58 mg/kg 体重/日以上投与群で前胃腫瘍(主に鱗状細胞が  
5 ん腫)、腺胃腺がん、胃に乳頭状腫過形成及び乳頭状腫角化亢進が認められたこと  
6 から、無毒性量は2.58 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照2 98頁)  
7 (柳井委員より修文案)

8  
9 (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) ②

10 Fischerラット(一群雌雄各80匹)を用いた全身吸入(原体:0、100及び300  
11 ppm、6.9時間/日、5日/週)暴露による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施  
12 された。

13 300 ppm 暴露群の雌雄で坐骨神経に骨格筋の萎縮の神経病理学的変化を欠く  
14 骨格筋の萎縮、100 ppm 以上暴露群の雌雄で体重増加抑制、Hb増加、肺及び副  
15 腎絶対及び比重量増加、鼻腔の上皮過形成複合体形成における上皮過形成及び化  
16 膿性鼻炎の複合が認められたことから、無毒性量は雌雄とも100 ppm 未満であ  
17 ると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照2 76、101~102頁) (柳  
18 井委員より修文案)

19  
20 (4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) ③

21 Fisherラット(一群雌雄各50匹)を用いた全身吸入(原体:0、200及び400  
22 ppm、6時間/日、5日/週)暴露による2年間慢性毒性/発がん性試験が実施された。

23 本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で鼻甲骨腔における呼吸上皮の  
24 過形成、気道上皮化成、扁平上皮化成及び鼻腔に化膿性炎症が認められたことか  
25 ら、無毒性量は雌雄とも200 ppm 未満であると考えられた。発がん性は認められ  
26 なかった(参照2 76、101頁) (柳井委員より修文案)

27  
28 (5) 2年5カ月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

29 Wistarラット(雌雄、匹数不明)を用いた全身吸入(原体:0、30、100及び  
30 300 ppm)暴露による2年5カ月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

31 本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で気道鼻腔の呼吸上皮に基底細胞  
32 過形成及び巣状陥入が認められたことから、無毒性量は雌雄とも30 ppm である  
33 と考えられた。(参照2 76頁) (柳井委員より修文案)

表4 2年5カ月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見  
(柳井委員より修文案)

投与群	雄	雌
300 ppm	・喉頭、咽頭、気管及び肺に腫瘍性病変	・鼻腔にエナメル上皮線維肉腫及び扁平上皮がん ・乳腺腫瘍 ・管状乳頭状腺腫(良性腫瘍性病変)
100 ppm 以上	・ <u>気道</u> 鼻腔の呼吸上皮に基底細胞過形成及び巣状陥入 ・鼻腔にエナメル上皮線維肉腫及び扁平上皮がん	・ <u>気道</u> 鼻腔の呼吸上皮に基底細胞過形成及び巣状陥入
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)

B6C3F1 マウス(一群雌雄各50匹)を用いた全身吸入(原体:0、200及び400 ppm、6時間/日、5日/週)暴露による2年間発がん性試験が実施された。

400 ppm 暴露群の雌雄で死亡率増加が認められたまた、同群雌雄で散発的ではあるが、鼻腔に呼吸上皮の過形成及び化成が認められた。

本試験において200 ppm 以上暴露群の雌雄で鼻腔に慢性炎症が認められたことから、無毒性量は雌雄とも200 ppm 未満であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照2 76、102頁) (柳井委員より修文案)

#### (7) 2年間慢性毒性試験(サル)

カニクイザル(一群雄2匹)を用いた全身吸入(原体:0、100及び300 ppm、7時間/日、5日/週)暴露による2年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、100 ppm 以上暴露群で延髄及び脊髄後索内側の遠位部~~薄束遠位部~~に軸索変性が認められたことから、無毒性量は100 ppm 未満であると考えられた。(参照2 77、82頁) (柳井委員より修文案)

#### (8) 6カ月間慢性神経毒性試験(ラット)

Fischer ラット(雄、匹数不明)を用いた全身吸入(原体:0、30、100及び300 ppm:6時間/日、5日/週[14週間]、14週以降は7日/週)暴露による6カ月間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、暴露に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は300 ppm であると考えられた。(参照2 75、127頁)

#### (9) 6カ月間慢性毒性試験(ラット)[PCH]

ラット(系統不明、一群雌雄各10匹)を用いた混餌(PCH:0、100、250、500及び1,000 mg/kg 体重/日)投与による6カ月間慢性毒性試験が実施された。

1 本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群雌雄で体重増加抑制が認められたこと  
2 ことから、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2 79、  
3 130 頁)

#### 5 (10) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)[PCH]

6 Fischer ラット(一群雌雄各 50 匹)を用いた飲水(PCH:0、15、30 及び  
7 65 mg/kg 体重/日[最初の数カ月]、以降は0、8、17 及び 34 mg/kg 体重/日で  
8 残りの期間投与)投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

9 本試験において、投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無  
10 毒性量は雌雄とも 65 mg/kg 体重/日であると考えられた。発がん性は認められ  
11 なかった。(参照 2 80、104~105 頁)

#### 13 (11) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)[PCH]

14 B6C3F マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた強制経口(PCH:雄:0、45、  
15 75 及び 150 mg/kg 体重/日、雌:60、105 及び 210 mg/kg 体重/日[最初の数カ  
16 月]、以降は0、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日で残りの期間投与)投与による  
17 2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

18 本試験において、投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無  
19 毒性量は雄で 150 mg/kg 体重/日、雌で 210 mg/kg 体重/日であると考えられた。  
20 発がん性は認められなかった。(参照 2 80、105 頁)

### 22 14. 生殖発生毒性試験

#### 23 (1) 2世代繁殖試験(ラット)

24 Fischer ラット(一群雌雄各 30 匹)を用いた全身吸入(原体:0、30、100 及  
25 び 300 ppm、6 時間/日、5 日/週)暴露による2世代繁殖試験が実施された。

26 本試験において、親動物では 300 ppm 暴露群の雌雄で体重増加抑制が認められ  
27 た。児動物では暴露に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量  
28 は親動物では雌雄とも 100 ppm、児動物では 300 ppm であると考えられた。繁  
29 殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2 74、88~89 頁)

#### 31 (2) 発生毒性試験(ラット)①

32 Fischer ラット(一群雌 25 匹)の妊娠 6~15 日に全身吸入(原体:0、100、300、  
33 及び 500 ppm、6 時間/日)暴露して、発生毒性試験が実施された。

34 本試験において、母動物では 500 ppm 暴露群で体重増加抑制、摂餌量減少及び  
35 食餌効率低下が認められた。胎児では 500 ppm 暴露群で第 7 頸肋を有する胎児の  
36 増加が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 300 ppm であると思  
37 えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2 74、83 頁)

1 (3) 発生毒性試験(ラット)②

2 SDラット(対照群:雌170匹、投与群:雌50匹)の妊娠7~16日に全身吸入  
3 (原体:0及び500ppm、7時間/日)暴露して、発生毒性試験が実施された。

4 本試験において、母動物では500ppm暴露群で体重増加抑制及び摂餌量減少が  
5 認められた。胎児では500ppm暴露群で低体重、頭殿長縮小及び椎骨骨化不全が  
6 認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも500ppm未満であると考え  
7 られた。催奇形性は認められなかった。(参照2 74、84頁)

8  
9 (4) 発生毒性試験(ウサギ)

10 NZWウサギ(一群雌30匹)の妊娠7~19日に全身吸入(原体:0及び500ppm、  
11 7時間/日、グループ1:対照群[19日間空気を暴露]、グループ2:暴露群[6日  
12 間空気を暴露、以降7~19日に酸化プロピレン500ppmを全身吸入暴露]、グル  
13 ープ3:暴露群[19日間酸化プロピレン500ppmを全身吸入暴露、以降20~29  
14 日に空気を暴露])暴露して、発生毒性試験が実施された。

15 本試験において、母動物では500ppm暴露群で死亡、摂餌量減少、肝臓に門脈  
16 性の単核球細胞性炎症、近位及び遠位尿細管における鉍質沈着、~~遠位尿細管、亜~~  
17 ~~急性及び慢性(亜慢性)腎炎、肺に限局性単核~~おける単状単核細胞性炎症が認め  
18 られた。胎児では、500ppm投与群で骨格変異が認められたことから、無毒性量  
19 は母動物及び胎児とも500ppm未満であると考えられた。催奇形性は認められな  
20 かった。(参照2 74、85~86頁) (柳井委員より修正案)

21  
22 (5) 2世代繁殖試験(ラット)[PCH]

23 SDラット(一群雌雄各20匹[対照群:雌雄各40匹])を用いた強制経口(PCH:  
24 0、30、65及び130mg/kg体重/日)投与による2世代繁殖試験が実施された。

25 本試験において、親動物では130mg/kg体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制  
26 及び異常精子が認められた。児動物では65mg/kg体重/日以上投与群の雌雄で低  
27 体重が認められたことから、無毒性量は親動物で65mg/kg体重/日、児動物で30  
28 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れなかった。(参  
29 照2 79、89~90頁)

30  
31 15. 遺伝毒性試験

32 酸化プロピレン(原体)の細菌、真菌及び昆虫を用いた復帰突然変異試験、ラ  
33 ット肝細胞を用いたDNA損傷試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた  
34 遺伝子特定座位試験、カニクイザル末梢リンパ球細胞を用いた染色体異常試験、  
35 マウス赤血球細胞を用いた小核試験、ラット及びマウスを用いた優性致死試験、  
36 ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死突然変異試験が実施された。

37 試験結果は表5に示されているとおり、復帰突然変異試験、DNA損傷試験及  
38 び遺伝子特定座位試験で陽性、~~in vivo小核試験で再現性の無い結果、伴性劣性致~~

1 ~~死突然変異試験で陽性が認められた。~~を示すことから、少なくとも *in vitro* では  
 2 変異原物質であるといえる。一方 *in vivo* 試験では、染色体異常試験、優性致死  
 3 試験で陰性を示したが、伴性劣性致死突然変異試験で陽性を示した。また *in vivo*  
 4 小核試験では、経口投与法で陰性であったが、腹腔内注射では陽性を示した。(参  
 5 照2 77頁、参照3 23~27) (布柴委員より修文案)

表5 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	細菌 ( <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> 及び <i>Salmonella typhimurium</i> 等)、真菌 ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Neurospora crassa</i> W40 macroconidia 及び <i>Schizosaccharomyces pombe</i> 等) 及び昆虫 (ショウジョウバエ) (詳細不明)	処理濃度及び投与量不明	陽性
	DNA 損傷試験	ラット肝細胞 (詳細不明)	処理濃度及び投与量不明	陽性
	遺伝子特定座位試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞	処理濃度及び投与量不明	陽性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	カニクイザル (雄) 末梢リンパ球細胞	300 ppm 2年間全身吸入暴露	陰性
	小核試験	マウス赤血球細胞	処理濃度及び投与量不明	<del>再現性なし</del> 経口で陰性、 腹腔内注射 で陽性
	優性致死試験	ラット及びマウス (詳細不明)	処理濃度及び投与量不明	陰性
	伴性劣性致死突然変異試験	ショウジョウバエ	処理濃度及び投与量不明	陽性

8  
 9 代謝物1の細菌を用いた復帰突然変異試験、卵巣由来細胞(CHO)を用いた染  
 10 色分体交換試験及び染色体異常試験、*in vivo*で実施された染色体異常試験、ショ  
 11 ウジョウバエを用いた伴性劣性致死突然変異試験、ショウジョウバエ胚細胞を用  
 12 いた相互転座試験及びラットを用いた小核試験が実施された。結果は表6に示さ  
 13 れているとおり、復帰突然変異試験の一部、染色分体交換試験及び染色体異常試  
 14 験、~~*in vivo*相互転座試験~~で陽性が認められた。(参照2 80頁)

1 表6 遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、 TA1535、TA1537株)	処理濃度及び投与量不明 (+/- S9)	TA100 (+S9) <del>及び</del> において弱陽性 TA1535 (+/- S9) において弱陽性 他は全て陰性
	染色分体交換試験	卵巣由来細胞 (CHO)	処理濃度及び投与量不明 (+/- S9)	陽性 (+/- S9)
	染色体異常試験	卵巣由来細胞 (CHO)	処理濃度及び投与量不明 (+/- S9)	陽性 (+/- S9)
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	対象不明	処理濃度及び投与量不明	陰性
	伴性劣性致死突然変異試験	ショウジョウバエ	処理濃度及び投与量不明	陽性
	相互転座試験	ショウジョウバエ胚細胞	処理濃度及び投与量不明	<del>陽性</del> 陰性
	小核試験	ラット (詳細不明)	処理濃度及び投与量不明	陰性

2 注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

3  
4 以上の結果から、酸化プロピレンは *in vitro* では変異原性があり、*in vivo* でも  
5 弱い遺伝毒性をもつと考えられる。しかしほとんどの試験で発がん性が認められ  
6 ないことから、これらの遺伝毒性が生体に影響を及ぼす可能性は低いと考えられ  
7 る。

8 【布柴委員より】

遺伝毒性ありで明確な発がん性なしという例は初めてで、結論としてADIをどうするか議論が必要かと思えます。

病理の先生方の判断で発がん性1例の信頼性が高く、1例でも発がん性あり、ということでしたら、その発がん性は遺伝毒性の関与する発がん性である可能性が高く、ADIの設定は難しいと思われます。一方、その1例よりは他の数例の発がん性なしという結果を重視するのであれば、遺伝毒性はあるが発がん性はないので、ADIは設定することもできるかと思えますが、できれば不明瞭な点を考慮して、安全係数を1,000にするなどが必要かと思えます。

### 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「酸化プロピレン」の食品健康影響評価を実施  
3 した。

4 ラット組織内における動物体内運命試験の結果、酸化プロピレンの消失半減期は  
5 約40分であると推察された。植物中における主要代謝物であるBによるラット及  
6 びウサギを用いた動物体内運命試験の結果、ウサギでは11%TARが尿中から、ラ  
7 ットでは80%TARが尿中及び呼気から排泄された。また、胆汁中排泄が有意な排  
8 泄経路であることが示された。

9 ココア及び堅果類における植物体内運命試験の結果、~~いずれの植物からも~~代謝物  
10 としてB、C及びHが認められた。

11 各種毒性試験結果から、酸化プロピレン投与による影響は主に骨髄、脾臓、胃、  
12 血液及び呼吸器系に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性は認められなかつ  
13 た。

14 各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質を酸化プロピレン(親化合物)  
15 及びPCH(代謝物B)と設定した。

16 各試験における無毒性量等は表7に示されている。

17 各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた6カ月間慢性毒性試験の  
18 0.0052 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数1,000(種差  
19 10、個体差10にデータギャップがあること等を考慮し、追加の安全係数として10)  
20 で除した0.0000052 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.0000052 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	6カ月
(投与方法)	飲水投与
(無毒性量)	0.0052 mg/kg 体重/日
(安全係数)	1,000

22 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  
23 ることとする。

24 <米国>

cRfD	0.001 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年
(投与方法)	強制経口

(無毒性量)	1.4 mg/kg 体重/日*
(安全係数)	1,000

\*：米国では cRfD の算出に bench mark dose を使用した。

1

2

**【柳井委員より】**

米国での無毒性量算出の方法について情報を下さい。出来れば EPA と同じ ADI が良いとを考えます。

3

1

表7 各試験における無毒性量等 (柳井委員より修正案)

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>	
			米国	農薬専門調査会
ラット	14日間 亜急性 毒性試験 (吸入)	0、47、99、196、487、 1,433 ppm	雌雄：487 ppm 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：487 ppm 雌雄：体重増加抑制等
	24日間 亜急性 毒性試験	0、100、200、300 (雌のみ)	雌：200 雌：胃に不快感等	雌：200 雌：胃に不快感等
	90日間 亜急性 毒性試験 (吸入)	0、31、63、125、250、 500 ppm	雌雄：500 ppm 雌雄：毒性所見なし	雌雄：500 ppm 雌雄：毒性所見なし
	14日間 亜急性 神経毒性 試験 (吸入)	0、1,500 ppm	雌雄：- 雌雄：運動失調等	雌雄：- 雌雄：運動失調等
	6カ月間 慢性毒性 試験	0、0.00052、0.0052、 0.052、0.52 (性別不明)	0.0052 軽度の血液学的異常	0.0052 軽度の血液学的異常
	6カ月間 慢性神経 毒性試験 (吸入)	0、30、100、300 ppm (雄のみ)	雄：300 ppm 雄：毒性所見なし	雄：300 ppm 雄：毒性所見なし
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0、2.58、10.3 (雌のみ)	雌：- 雌：前胃腫瘍等	雌：- 雌：前胃腫瘍等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験② (吸入)	0、100、300 ppm	雌雄：- 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：- 雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験③ (吸入)	0、200、400 ppm	雌雄：- 雌雄： <u>鼻甲介の気道腔</u> の呼吸上皮化 成及び扁平上 皮化成等	雌雄：- 雌雄： <u>鼻甲介の気道腔</u> の呼吸上皮化 成及び扁平上 皮化成等  (発がん性は認められない)

	2年5カ月 間慢性毒性/ 発がん性 併合試験 (吸入)	0、30、100、300 ppm	雌雄：30 ppm  雌雄： <del>気道</del> 呼吸上皮に 基底細胞過形 成等	雌雄：30 ppm  雌雄： <del>気道</del> 呼吸上皮に 基底細胞過形 成等
	2世代 繁殖試験 (吸入)	0、30、100、300 ppm	親動物 雌雄：100 ppm  児動物 300 ppm  親動物：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし	親動物 雌雄：100 ppm  児動物 300 ppm  親動物：体重増加抑制 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)
	発生毒性試 験①(吸入)	0、100、300、500 ppm	母動物及び胎児：300  母動物：体重増加抑制 等  胎児：第7頸肋を有す る胎児の増加  (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児：300  母動物：体重増加抑制 等  胎児：第7頸肋を有す る胎児の増加  (催奇形性は認めら れない)
	発生毒性試 験②(吸入)	0、500 ppm	母動物及び胎児：-  母動物：体重増加抑制 等  胎児：椎骨骨化不全等  (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児：500 ppm 未満  母動物：体重増加抑制 等  胎児：椎骨骨化不全等  (催奇形性は認めら れない)
マウス	14日間 亜急性 毒性試験 (吸入)	0、20、47、99、196、487 ppm	雌雄：96 ppm  雌雄：呼吸困難	雌雄：96 ppm  雌雄：呼吸困難
	90日間 亜急性 毒性試験 (吸入)	0、31、63、125、250、 500 ppm	雌雄：250 ppm  雌雄：体重増加抑制	雌雄：2500 ppm  雌雄：体重増加抑制
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 (吸入)	0、200、400	雌雄：-  雌雄：鼻腔に慢性炎症	雌雄：-  雌雄：鼻腔に慢性炎症  (発がん性は認めら

				れない)
ウサギ	発生毒性試験 (吸入)	0、500	母動物及び胎児： -  母動物：肝臓に門脈性 <u>の単核球細胞</u> 性炎症等 胎児：骨格異常  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： -  母動物：肝臓に門脈性 <u>の単核球細胞</u> 性炎症等 胎児：骨格異常  (催奇形性は認められない)
サル	2年間慢性毒性試験 (吸入)	0、100、300 (雄のみ)	雄： -  雄：延髄で軸索変性等	雄： -  雄：延髄で軸索変性等
ADI (cRfD)			NOAEL : 1.4* UF : 1,000 cRfD : 0.001	NOAEL : 0.0052 SF : 1,000 ADI : 0.0000052
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験

- 1 NOAEL : 無毒性量 UF : 不確実係数 SF : 安全係数 ADI : 一日摂取許容量 cRfD : 慢性参照用量
- 2 1) : 無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
- 3 - : 無毒性量は設定できなかった。
- 4 \* : 米国では cRfD の算出に bench mark dose を使用した。

## 1 &lt;別紙1:代謝物/分解物略称&gt;

記号	略称	化学名
B	PCH	propylene chlorohydrin (1-chloro-2-propanol, 2-chloro-1-propanol)
C		1,2-propanediol
D		2-hydroxy propylmercapturic acid
E		$\beta$ -chloroacetate
F		<i>N</i> -acetyl- <i>S</i> -(2-hydroxy propyl)-cysteine
G		<i>S</i> -(2-hydroxy propyl)-cysteine
H	PBH	propylene bromohydrin
I		hydroxypropylhistidine

2

1 <別紙2：検査値等略称>

略称	名称
Alb	アルブミン
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
TAR	総投与（処理）放射能

2

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  
3 (平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号)

4 2 US EPA : Reregistration Eligibility Decision for Propylene Oxide (2006)

5 3 JMPR : Environmental Health Criteria 56, Propylene oxide (1985)

6 4 食品健康影響評価について

7 (URL : [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-propyleneoxide\\_20311.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-propyleneoxide_20311.pdf))

8 5 第230回会食品安全委員会

9 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai230/index.html>)

10 6 第16回農薬専門調査会確認評価第二部会

11 (URL : )

12