



資料 4-2

府 食 第 109 号
平成 21 年 2 月 3 日

食品安全委員会

委員長 見上 彪 殿

農薬専門調査会

座 長 鈴木 勝士

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 20 年 12 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1209004 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメタアルデヒドに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

農薬評価書

メタアルデヒド

(第2版)

2009年2月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯.....	3
○食品安全委員会委員名簿.....	4
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
2. 植物体内運命試験.....	10
(1) いちご.....	10
(2) てんさい.....	10
(3) 水稲.....	11
(4) みかん.....	11
(5) レタス.....	12
3. 土壌中運命試験.....	13
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	13
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	13
(3) 土壌中運命試験（好氣的及び嫌氣的土壌）.....	13
(4) 土壌吸着試験.....	14
4. 水中運命試験.....	14
(1) 加水分解試験①.....	14
(2) 加水分解試験②.....	14
(3) 水中光分解試験.....	14
5. 土壌残留試験.....	15
6. 作物等残留試験.....	16
(1) 作物残留試験.....	16
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	16
7. 一般薬理試験.....	17

8. 急性毒性試験	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	19
10. 亜急性毒性試験	19
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	19
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	20
(3) 6カ月間亜急性毒性試験（イヌ）	21
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	21
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	22
(3) 18カ月間発がん性試験（マウス）	25
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	26
(2) 発生毒性試験（ラット）	27
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	27
13. 遺伝毒性試験	28
14. その他の試験	28
(1) ラットを用いた <i>in vivo</i> 中期肝発がん性試験	28
(2) 文献における各種試験	29
(3) 各試験における神経毒性症状	30
Ⅲ. 食品健康影響評価	33
・別紙1：検査値等略称	36
・参照	37

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 1981年 12月 27日 初回農薬登録（非食用作物）
- 2003年 12月 19日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請（新規：稲）に係る連絡及び基準設定依頼
- 2003年 12月 25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1225009号）（参照1～50）
- 2003年 12月 26日 関係書類の接受
- 2004年 1月 8日 第26回食品安全委員会（要請事項説明）（参照51）
- 2004年 2月 25日 第7回農薬専門調査会（参照52）
- 2005年 4月 12日 追加資料受理（参照53）
- 2005年 8月 31日 第35回農薬専門調査会（参照54）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照55）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718001号）（参照56）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照57）
- 2006年 9月 29日 追加資料受理（参照58）
- 2007年 2月 19日 第8回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照59）
- 2007年 3月 28日 第14回農薬専門調査会幹事会（参照60）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（報告）
- 2007年 5月 24日 より6月22日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 7月 13日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 7月 19日 第199回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

－第2版関係－

- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照61）
- 2008年 7月 15日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：みかん、レタス）、魚介類に係る基準設定依頼
- 2008年 12月 9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1209004号）、関係書類の接受（参照62～64）
- 2008年 12月 20日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）（参照65）
- 2009年 1月 21日 第47回農薬専門調査会幹事会（参照66）
- 2009年 2月 3日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21から)
寺田雅昭 (委員長)	寺田正明 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

要 約

エタナール重合体の殺虫剤である「メタアルデヒド」(CAS No.108-62-3)について、各種試験成績等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)、植物体内運命(いちご、てんさい、水稻、みかん及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(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、メタアルデヒド投与による影響は主にラット、マウス及びイヌで肝臓に、ラット及びイヌでは神経症状として認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットに肝細胞腺腫が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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2.2 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0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：メタアルデヒド

英名：metaldehyde (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2,4,6,8-テトラメチル-1,3,5,7-テトラオキサシクロオクタン

英名：2,4,6,8-tetramethyl-1,3,5,7-tetraoxacyclooctane

CAS (No.108-62-3)

和名：2,4,6,8-テトラメチル-1,3,5,7-テトラオキサシクロオクタン

英名：2,4,6,8-tetramethyl-1,3,5,7-tetraoxacyclooctane

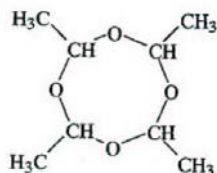
4. 分子式

$C_8H_{16}O_4$

5. 分子量

176.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

メタアルデヒドはナメクジ、カタツムリ類への殺虫効果を持つエタナール重合体の農薬であり、我が国ではこれまで非食用作物への登録がなされている。外国においてはドイツ、スイス、オーストリア及びイギリス等で登録されている。

メタアルデヒドは1981年に非食用作物に、2008年に水稻に登録されている。

今回、サンケイ化学株式会社により農薬取締法に基づく適用拡大申請（みかん、レタス）及び魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1～4）は、メタアルデヒドの全炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（¹⁴C-メタアルデヒド）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メタアルデヒドに換算した。

検査値等略称は別紙1に示した。

1. 動物体内運命試験

SDラット（一群雌雄各5匹）に¹⁴C-メタアルデヒドを10 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）または100 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与または低用量の反復投与（低用量で14日間非標識体を投与後、15日目に標識体を投与）し、動物体内運命試験が実施された。

投与後48時間以内に、投与方法及び投与量にかかわらず、総投与放射能（TAR）の71.7～92.9%が呼気中に排泄された。投与後168時間での尿中排泄率は2.6～5.1%TAR、糞中排泄率は2.5～2.8%TARであった。また、呼気中への排泄は78～98%TARを占め、これらの揮発性成分の大部分（94～95%）は¹⁴CO₂であった。組織及びカーカス¹からは7.3～10.7%TARが検出された。

低用量単回投与群における血中最高濃度（C_{max}）は、投与1～4時間後で5.8～6.4 µg/mLであった。消失半減期（T_{1/2}）は、雄で3.4時間、雌で8.8時間であった。

吸収率は、いずれの投与群においても雄で97.4～97.7%、雌で91.5～97.6%と非常に高かった。

各投与群の主要組織における残留放射能濃度は表1に示されている。

表1 主要組織における残留放射能濃度（µg/g）

投与条件			T _{max} 時*	投与168時間後
単 回 投 与	10 mg/kg 体重	雄	胃(24.5)、脾臓(9.32)、前立腺(8.36)、 肝臓(7.59)、腎臓(7.13)、肺(6.86)、 小腸(6.79)、精囊(6.34)、脳(5.63)、 心臓(5.33)、精巣(5.06)、盲腸(4.67)、 脊髄(4.64)、血液(4.46)	脊髄(2.04)、肝臓(1.69)、脂肪(1.69)、 坐骨神経(1.18)、脳(0.95)、肺(0.89)、 精囊(0.88)、腎臓(0.83)、脾臓(0.82)、 骨(0.76)、胃(0.75)、精巣(0.67)、前立 腺(0.66)、心臓(0.55)、筋肉(0.54)、大 腸(0.50)、血液(0.46)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

		雌	胃(31.0)、肝臓(8.29)、子宮(7.93)、脾臓(7.83)、卵巣(7.75)、肺(7.60)、腎臓(7.07)、小腸(6.72)、脳(6.17)、血液(6.09)	坐骨神経(2.13)、脂肪(2.03)、肝臓(1.87)、卵巣(1.79)、脊髄(1.54)、子宮(1.34)、肺(1.29)、脾臓(1.00)、腎臓(0.91)、脳(0.81)、骨(0.72)、胃(0.64)、盲腸(0.57)、心臓(0.51)、血液(0.43)
		雄		坐骨神経(38.9)、脂肪(28.9)、肝臓(22.3)、脊髄(21.5)、精囊(12.2)、前立腺(11.3)、肺(11.3)、腎臓(11.0)、脾臓(10.9)、脳(8.96)、胃(7.97)、骨(7.93)、大腸(6.96)、精巣(6.95)、心臓(6.00)、筋肉(5.88)、血液(5.25)
	100 mg/kg 体重	雌		卵巣(24.9)、脂肪(24.1)、子宮(15.7)、肺(14.5)、肝臓(12.5)、坐骨神経(12.5)、脾臓(10.9)、腎臓(10.9)、脊髄(10.7)、胃(7.23)、小腸(6.76)、脳(6.39)、盲腸(6.28)、大腸(6.20)、心臓(5.81)、骨(5.64)、筋肉(5.09)
	反復投与	10 mg/kg 体重	雄	
雌				坐骨神経(2.42)、脂肪(1.83)、肝臓(1.76)、卵巣(1.52)、胃(1.23)、肺(1.19)、腎臓(1.02)、子宮(1.01)、脊髄(0.96)、脾臓(0.94)、骨(0.75)、小腸(0.66)、盲腸(0.63)、脳(0.56)、心臓(0.52)、大腸(0.50)、筋肉(0.45)、血液(0.39)

※雄で投与 2 時間後、雌で 3 時間後

尿中代謝物についてはいずれの投与群でもいくつかの極性代謝物が検出されたが、親化合物は検出されなかった。糞中代謝物については試料中に存在する放射能が低かったため、分析を行わなかった。

血漿中代謝物としては親化合物及びアセトアルデヒドのみが検出された。その濃度は T_{max} 時に親化合物が 4.90~7.37 $\mu\text{g/mL}$ 、アセトアルデヒドが 0.62~1.14 $\mu\text{g/mL}$ であった。また $T_{1/2}$ 時では、親化合物が 1.42~2.42 $\mu\text{g/mL}$ 、アセ

トアルデヒドが 0.80~1.37 $\mu\text{g/mL}$ であった。

メタアルデヒドは体内に吸収された後、アセトアルデヒドに分解され、最終的に、 CO_2 として排泄されるものと考えられた。(参照 2、53、58)

2. 植物体内運命試験

(1) いちご

液剤に調製した ^{14}C -メタアルデヒドを約 1.5 kg ai/ha で、いちご² (品種不明) の茎葉から 9 インチ (約 22.9 cm) 離し、定植列に平行かつ点状に土壤散布後、1、7、14、28、42、56、70、84 及び 98 日後に試料として葉、果実及び土壤 (試験終了時のみ) を回収し、いちごにおける植物体内運命試験が実施された。

散布 56 日後で最高濃度の放射能が検出され、果実で 0.015 mg/kg、葉で 0.018 mg/kg であった。試料の洗浄液からはいずれの時期においても放射能はほとんど検出されなかった。試験終了時における土壤の平均放射能濃度は、深さ 6 インチ (約 15.2 cm) までで 0.65 mg/kg、それより深い層では 0.001 mg/kg であった。また、土壤中からの放射能回収率は散布 70 日後の時点で総処理放射能 (TAR) の 47.3%であった。処理スポットからは 75.1%TAR が回収された。別に設けた秤量皿中の土壤に散布したメタアルデヒドは散布 70 日後に 47.3%TAR が回収された。

植物体から検出された放射能は、メタアルデヒドが土壤中で分解されてできた $^{14}\text{CO}_2$ が空気を介して移行したものであり、メタアルデヒドは土壤中では、散布部位から垂直又は水平方向にほとんど浸透しないと考えられた。(参照 3、53)

(2) てんさい

液剤に調製した ^{14}C -メタアルデヒドを約 15 kg ai/ha で、てんさい (品種: remolacha) の定植列から約 9 インチ (約 22.9 cm) 離し、平行かつ線状に土壤散布後、48 日後に試料として葉部と根部を採取し、てんさいにおける植物体内運命試験が実施された。

根部、葉部、土壤及びメタアルデヒド散布ライン上の土壤における平均残留放射能濃度は、それぞれ 0.61、2.9、2.1 及び 1,100 mg/kg であった。抽出性残留放射能は、植物体内、土壤中及び散布ライン上土壤の総残留放射能 (TRR) のそれぞれ 40~48、64 及び 99%であり、すべてがメタアルデヒドであった。総回収率は 13%TAR であった。

メタアルデヒドは過剰 (実用最高処理濃度の 10 倍) に土壤散布することにより、てんさいに未変化体が若干量移行する可能性があるものの、その大

² 土壤処理したメタアルデヒドの作物への移行を観察するために草丈の低いいちごを選択した

部分が $^{14}\text{CO}_2$ として気化するものと考えられた。(参照 4、53)

(3) 水稲

^{14}C -メタアルデヒドの 1,000 mg/kg 試験溶液を約 5 kg ai/ha で、水稲（品種：コシヒカリ）の移植 1 週間後の田面水中に添加し、114 日後の登熟期に試料として、根部、稲わら、玄米及びもみ殻を採取し、水稲における植物体内運命試験が実施された。

玄米、もみ殻、稲わら及び根部における残留放射能濃度は 0.59、0.55、0.65 及び 0.88 mg/kg であった。また、対照区の植物体でも 0.096~0.17 mg/kg 程度認められたため、メタアルデヒドが土壌中で分解され $^{14}\text{CO}_2$ となり、それが植物体に取り込まれることが考えられた。玄米中の残留放射能のほとんど (92%TRR) が抽出残渣に存在し、 α -アミラーゼ処理で 43%TRR、プロテアーゼ処理で 26%TRR が可溶化したことから、 ^{14}C -メタアルデヒドがデンプン、蛋白質等の構成元素として玄米中に取り込まれたと考えられた。また、稲わら中においても残留放射能のほとんど (83%TRR) が抽出残渣に存在し、リグニン及びセルロース画分から合計 19%TRR が回収されたことから、放射能は稲わらの構成成分に取り込まれたと考えられた。

稲わら抽出液中の放射能成分 (17%TRR) には、メタアルデヒドは検出されなかった。脂溶性から水溶性にわたる多様な放射能成分が認められたことからメタアルデヒドは様々な極性の可溶性成分に代謝されていることが示されたが、10%TRR を超える代謝物は存在していなかった。

メタアルデヒドは水田土壌中で $^{14}\text{CO}_2$ に分解され炭酸同化作用で水稲体内に吸収されること及び水田土壌中での分解または水稲体内で吸収後、アセトアルデヒドや酢酸に代謝されたものがトリカルボン酸回路に取り込まれることにより、植物体構成成分となると考えられた。(参照 5)

(4) みかん

^{14}C -メタアルデヒドを 15 kg ai/ha でみかん（品種：青島）全体に散布し、散布直後、1 及び 2 カ月後に試料として果実及び葉を採取し、みかんにおける植物体内運命試験が実施された。

散布直後、0.46% TAR が植物体から検出され、そのほとんどが果実と葉の 80%メタノール洗浄液からメタアルデヒドとして検出された。その他は土壌に落下したものと考えられた。果実と葉の洗浄液からそれぞれ 6.61 mg/kg (25.4%TRR) 及び 133 mg/kg (67.8%TRR) の放射能が検出された。

散布 1 カ月後に植物中放射能は 0.06% TAR 検出された。植物中の放射能分布は、果肉に 1.48 mg/kg (61.4%TRR)、果皮に 1.0 mg/kg (14.0%TRR)、葉に 4.92 mg/kg (21.9%TRR) であった。果実の洗浄液中には放射能は検出されなかった。葉の洗浄液から 0.622 mg/kg (2.8%TRR) が検出された。メ

タアルデヒドは果肉で 0.040 mg/kg (1.7%TRR)、果皮で 0.194 mg/kg (2.6%TRR) が検出された。

散布 2 カ月後の植物中放射能に対する割合は、果肉、果皮及び葉でそれぞれ 71.2、15.8 及び 12.0%TRR であり、果肉中では抽出残渣に最も多くの放射能 0.764 mg/kg (41.8%TRR) が分布し、メタアルデヒドは検出されず、代謝物として未同定代謝物及びその他が、それぞれ 0.008 及び 0.048 mg/kg 検出された。果肉の水溶性画分からは ^{14}C -グルコースが 8.3%TRR 検出された。果皮からは 0.038 mg/kg のメタアルデヒドが検出された。

メタアルデヒドをみかんに散布することにより大部分が土壤に落下し、植物に残留する量は少量であった。残留した放射能の多くは散布後 1 カ月で消失し、一部は植物に吸収され、 $^{14}\text{CO}_2$ や他の低分子代謝物を経てさまざまな植物体構成成分となると考えられた。(参照 6)

(5) レタス

液剤に調製した ^{14}C -メタアルデヒドを約 15 kg ai/ha でレタス (品種: lechuga) の定植列から約 9 インチ (約 22.9 cm) 離し、平行かつ線状に土壤散布後、28 日後に試料として内葉及び外葉を採取し、レタスにおける植物体内運命試験が実施された。

内葉、外葉、土壤及びメタアルデヒド散布ライン上の土壤における平均残留放射能濃度はそれぞれ 2.4、2.4、3.9 及び 1,530 mg/kg であった。各々の放射能の 90%TRR 以上が抽出性であり、すべてがメタアルデヒドであった。総回収率は 22%TAR であった。

メタアルデヒドは過剰に土壤散布をすることにより、レタスにメタアルデヒドが若干量移行する可能性があるものの、その大部分が $^{14}\text{CO}_2$ として気化するものと考えられる。

放射能測定結果が過大 (262、167%TAR 等) であったこと、また、作物からの回収率が低値 (20~80%TAR) であり、試験手法になんらかの問題があると考えられたが、吸収移行性の傾向を知る上では本試験も参考にとした。(参照 7)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

¹⁴C-メタアルデヒドを微砂質壤土(米国、カリフォルニア州)に 10.5 mg/kg となるように添加し、25℃、暗所で 365 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

365 日後では 74% TAR が水酸化カリウム水溶液中に捕集され、そのうちの 87% が炭酸バリウムとして沈殿したことから、メタアルデヒドの主要分解物は ¹⁴CO₂ (64% TAR) であった。また、水酸化カリウム水溶液中に 5.3% TAR が残ったことから、¹⁴CO₂ 以外の揮発性分解物も存在すると考えられた。エチレングリコール捕集液からは 365 日後で 11.0% TAR が検出された。捕集液からメタアルデヒド及びメタアルデヒドとアセトアルデヒドの縮合体と推定される未知分解物が検出されたが、濃縮の過程で 55.4~71.9% TAR が消失した。土壤中からの抽出物(365 日後で 4.0% TAR)からはメタアルデヒド、アセトアルデヒド及び若干のパラアルデヒド(59 日後のみ)が検出された。非抽出放射能は経時的に増加し、6 カ月以降は 16~18% TAR の範囲で一定となった。メタアルデヒドの土壤中推定半減期は 67.2 日であった。

メタアルデヒドは好氣的条件下の土壤中で直接又はパラアルデヒド、アセトアルデヒドを経由して ¹⁴CO₂ に分解されるものと考えられた。(参照 8)

(2) 好氣的土壤中運命試験②

¹⁴C-メタアルデヒドを微砂質壤土及び埴壤土(ドイツ、フランクフルト近郊)ならびに砂壤土(ドイツ、ホッフハイム)に 4.8 mg/kg となるように添加後、20℃、暗所で 200 日間インキュベートする氣的土壤中運命試験が実施された。

いずれの土壤でも抽出放射能は急速に減少し、200 日後で 1.3~1.6% TAR が検出され、大部分がメタアルデヒドであった。抽出性のメタアルデヒドの推定半減期は微砂質壤土で 5.33 日、埴壤土で 43.1 日、砂壤土で 9.89 日であった。埴壤土の 50 及び 70 日目のデータは特異的に高いため、これらを除いて計算した半減期は 9.62 日であった。(参照 9)

(3) 土壤中運命試験(好氣的及び嫌氣的土壤)

¹⁴C-メタアルデヒドを微砂質壤土(米国、カリフォルニア州)に 10.2 mg/kg となるように添加し、25℃、暗所で 30 日後までは好氣的条件で、その後 90 日後までは湛水状態で窒素気流下の嫌氣的条件でインキュベートする土壤中運命試験が実施された。

好氣的状態の 30 日間にメタノール抽出放射能は 87.8% TAR に減少し、水酸化カリウム水溶液に 8.3% TAR、エチレングリコール捕集液に 2.1% TAR、非抽出画分に 10.4% TAR が分布した。

湛水化により放射能の大半は水相に移行し、66～73%TARの範囲で変動した。水酸化カリウム水溶液に捕集される放射能はほとんど増加せず、90日後で9.5%TARであった。また、メタアルデヒド及びアセトアルデヒドが68及び7.0%TAR、45日後にパラアルデヒドが0.87%TAR検出された。メタアルデヒドの推定半減期は好氣的条件下で166日、嫌氣的条件下で222日であった。

メタアルデヒドは、嫌氣的条件下の土壤中でパラアルデヒド及びアセトアルデヒドに分解されるものと考えられた。(参照10)

(4) 土壌吸着試験

4種類の国内土壌〔洪積土・埴壤土(茨城)、沖積鈣質土(高知)、細粒グライ土(石川)、洪積土・埴壤土(和歌山)]を用いた土壌吸着試験が実施された。

細粒グライ土の有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は31.2であった。他の土壌においては水相での残存率が90%以上であり、土壌相への吸着性が弱く、高次試験の実施は不可能であった。(参照11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

pH 4(クエン酸緩衝液)、pH 7(リン酸緩衝液)及びpH 9(ホウ酸緩衝液)の各緩衝液に、メタアルデヒドを5 µg/mLとなるように加え、25及び40°C、暗所で60日間インキュベートして、加水分解試験が行われた。

メタアルデヒドは、pH 4の25及び40°Cで分解が認められ、推定半減期はそれぞれ15日及び37時間であった。pH 7及び9では分解率が小さく、半減期を求めることができなかった。(参照12)

(2) 加水分解試験②

pH 5(酢酸緩衝液)、pH 7(Tris緩衝液)、pH 7(HEPES緩衝液)及びpH 9(ホウ酸緩衝液)の各緩衝液に、¹⁴C-メタアルデヒドをそれぞれ23、25、23.1及び25.5 µg/mLとなるように加えた後、25°Cで32日間インキュベートして、加水分解試験が行われた。

メタアルデヒドは各緩衝液中で安定であり、30日間の試験期間中に顕著な分解が認められなかったため、正確な半減期を算出することができなかった。(参照13)

(3) 水中光分解試験

pH 7.0のHEPES緩衝液に¹⁴C-メタアルデヒドを32 µg/mL(非光増感試験)または28 µg/mL(光増感試験)になるように加えた後、25°Cで626時

間キセノン光（光強度：269 W/m²、測定波長：300～750 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

いずれの条件下でも分解は認められず、メタアルデヒドの推定半減期は光照射区で 526 日（増感区）及び 1,110 日（非増感区）、暗所対照区で 2,220 日（増感区）及び 1,380 日（非増感区）であった。（参照 14）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（長野、鹿児島及び熊本）、洪積土・壤土（愛知及び鹿児島）、火山灰土・砂壤土（鹿児島）、沖積土・埴壤土（宮崎）及び細粒灰色低地土・埴土（佐賀）を用いて、メタアルデヒドを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 2 に示されている。（参照 15、16）

表 2 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験		濃度※	土壌	推定半減期
容器内試験	畑地 条件	純品	火山灰土・壤土（長野）	125 日
		25 mg /kg	洪積土・壤土（愛知）	105 日
		D 1.0 mg ai/kg	火山灰土・壤土（鹿児島）	6 日
			洪積土・埴土（鹿児島）	8 日
	湛水 条件	純品	細粒灰色低地土・埴土	140 日
		6.0 mg/kg	火山灰土・埴土（熊本）	200 日
圃場試験	畑地 土壌	SC	火山灰土・壤土（長野）	4 日
		2.1 kg ai/ha	洪積土・壤土（愛知）	3 日
			G 2.7 kg ai/ha	火山灰土・砂壤土
		沖積土・埴壤土		8 日
	水田 土壌	G	細粒灰色低地土・埴土	1 日以内
		6 kg ai/ha	火山灰土・埴土（熊本）	1 日以内

※D：粉剤、SC：フロアブル剤、G：粒剤

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、レタス及びみかんを用いて、メタアルデヒドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は表3に示されており、最高値は、最終散布14日後に収穫したレタスの1.47 mg/kgであった。(参照17～19、63)

表3 作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	使用量 (kg ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
水稻 (玄米) 1997年	6.0 ^G	2	2	76～80	<0.05	<0.05
水稻 (稲わら) 1997年	6.0 ^G	2	2	76～80	<0.05	<0.05
レタス (茎葉) 1998年	2.25 ^{SC}	2	3	14	1.47	0.86
温州みかん (果肉) 1997年	10.8～15.0 ^{SC}	2	3	30 60	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
温州みかん (果皮) 1997年	10.8～15.0 ^{SC}	2	3	30 60	0.24 0.12	0.11* 0.07*

注) G: 粒剤、SC: フロアブル剤

- ・ 一部に定量限界未満 (<0.05) を含むデータの平均値を計算する場合は定量限界値 (0.05) を検出したものとして計算し、*を付した。

(2) 魚介類における最大推定残留値

メタアルデヒドの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度 (水産 PEC) 及び生物濃縮係数 (BCF) を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

メタアルデヒドの水産 PEC は 5.9 µg/L、BCF は 1 (計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.030 mg/kg であった。(参照 64)

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、メタアルデヒドを暴露評価対象化合物とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表4に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からメタアルデヒドが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 4 食品中より摂取されるメタアルデヒドの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (平均体重:53.3 kg)		小児 (1~6歳) (平均体重:15.8kg)		妊婦 (平均体重:55.6kg)		高齢者(65歳以上) (平均体重:54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
レタス	0.86	6.1	5.26	2.5	2.15	6.4	5.50	4.2	3.61
みかんの皮	0.11	0.1	0.011	0.1	0.011	0.1	0.011	0.1	0.011
魚介類	0.030	94.1	2.82	42.8	1.28	94.1	2.82	94.1	2.82
合計			5.66		3.44		8.33		6.44

注)・残留値は、予想される使用時期・使用回数のうち、メタアルデヒドが最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照表3)。

- ・「ff」:平成10~12年の国民栄養調査(参照67~69)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」:残留値及び農産物摂取量から求めたメタアルデヒドの推定摂取量(µg/人/日)
- ・水稲、温州みかん(果肉)については、申請された使用方法全データが定量限界未満(<0.005 mg/kg)であったため、推定摂取量の計算はしていない。

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表5に示されている。(参照20)

表 5 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	概要	
中枢神経系	一般状態	ICR マウス	雄 3	0、10、 30、100	10	30	30 mg/kg 体重投与群で自発運動の軽度亢進、100 mg/kg 体重投与群で発声、触反応の亢進、自発運動及び探索行動の低下、体姿勢の異常。
	ヘキサバル ピタール 睡眠	ICR マウス	雄 8	0、10、 30、100	100	—	影響なし。
	痙攣誘発 作用	ICR マウス	雄 10	0、3、10、 30、100	3	10	10 mg/kg 体重投与群で痙攣誘発傾向、30 mg/kg 体重以上投与群で強直性屈曲及び伸展痙攣を誘発。
	体温	SD ラット	雄 6	0、30、 100、300	100	300	投与 1~2 時間後に体温低下がみられた。
循環器系	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 6	0、10、30、 100、300	10	30	30 mg/kg 体重以上投与群で収縮期血圧上昇、300 mg/kg 体重投与群で徐脈。

自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 6	0、30、 100、300	100	300	投与 4、6 時間後に縮腫 がみられた。
消化器	腸管 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、10、 30、100	30	100	有意に亢進。
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、10、 30、100	100	—	影響なし。
血液	血液凝固、 PT、APTT	SD ラット	雄 6	0、30、 100、300	300	—	影響なし。

・すべて強制経口投与した。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

メタアルデヒド（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 6 に示されている。（参照 21～27）

表 6 急性毒性試験結果概要

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	283	283	体重増加抑制及び体重減少、曲背位、嗜眠、立毛、呼吸速度の減少、運動失調、眼瞼下垂、四肢の蒼白、全身の振戦、強直性痙攣、肺の赤色変化、肝の暗色化または斑紋上の蒼白、脾の蒼白、腎の暗色変化、腺胃上皮及び大腸の出血
	SD ラット	750	383	自発運動及び興奮の増大、振戦、間代性及び強直性痙攣、跳躍性痙攣、跳躍性歩行、曲背位、運動失調、腹臥位、側臥位、被毛の逆立てや乱れ、流涎、多尿、赤色の軟便、眼及び鼻孔からの出血、発汗、呼吸数の増加、後肢の引きずり、体重増加、肺の鬱血、浮腫、胃粘膜・腸粘膜の赤色斑、腸内の出血
	BKW マウス	411	443	曲背位、嗜眠、立毛、呼吸速度の減少、運動失調、眼瞼下垂、四肢の蒼白、全身の振戦、強直性痙攣、体重増加抑制、体重減少、肺の赤色変化、肝の暗色化または斑紋状の蒼白、脾の蒼白、腎の暗色変化、腺胃上皮及び大腸の出血

腹腔内	SD ラット	422		自発運動及び興奮の増大、振戦、間代性・強直性痙攣、跳躍性痙攣、ストラウプ現象、跳躍性歩行、曲背位、運動失調、腹臥位、側臥位、被毛の逆立てや乱れ、流涎、多尿、軟便、眼及び鼻からの出血、呼吸数の増加、後肢の引きずり、体重の増加、肺の鬱血、胃及び小腸粘膜の発赤、腸間膜血管の拡張
経皮	SD ラット	> 5,000	> 5,000	軽度の嗜眠、立毛、肝及び脾の暗色化、腎の蒼白もしくは斑紋形成
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		軽度の呼吸困難及びくしゃみ、体重減少、頻繁なまばたき、無色の鼻汁分泌、無気力状態、眼周囲赤茶色分泌物、鼻及び口周囲無色排出物、肺の充血及び胸腔内胸膜液貯留
		> 15	> 15	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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。眼に対する軽微な刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 28～30)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) を実施したところ、皮膚感作性は認められなかった。(参照 31)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、250、750 及び 2,500 ppm : 平均検体摂取量は表 7 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	750 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	18.9	59.8	198
	雌	22.5	68.9	231

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において 750 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄 : 18.9 mg/kg 体重/日、雌 : 22.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

表 8 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 個体別肝比重量³減少 ・ 肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡（1 例） ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌効率低下 ・ 個体別肝比重量減少 ・ 心、脾絶対重量減少
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 小葉中心性肝細胞肥大
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 9 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 9 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	19.0	53.7	178	560	1,920
	雌	23.7	69.5	235	742	2,300

各投与群で認められた主な所見は表 10 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：19.0 mg/kg 体重/日、雌：23.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33、53）

表 10 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡（5 例） ・ 体重増加抑制 ・ 腎比重量減少 ・ 肝腫大/肥大 ・ 肝細胞質空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝慢性炎症、肝細胞質空胞化、肝細胞壊死
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡（3,000 ppm 投与群 2 例、10,000 ppm 投与群 1 例） ・ 体重増加

³ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

1,000 ppm 以上	・肝急性炎症、肝細胞壊死、肝細胞肥大	・肝細胞肥大
300 ppm 以上	・肝比重量増加 ・肝細胞核大小不同	・肝比重量増加 ・肝細胞核大小不同
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 6カ月間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60 及び 90 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 11 参照）投与による 6 カ月間亜急性毒性試験が実施された。

表 11 6 カ月間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		20 mg/kg 体重/日	60 mg/kg 体重/日	90 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.2	61.5	91.8
	雌	19.7	62.2	86.7

60 mg/kg 体重/日以上投与群の雄において前立腺及び精巣のび慢性萎縮が認められた。雌においては検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、60 mg/kg 体重/日以上投与群の雄において前立腺及び精巣のび慢性萎縮が認められ、雌では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雄で 20.2 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 86.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 34、53）

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7	36	178
	雌	8	41	192

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

2,500 ppm 投与群の雌の 1 例（投与 68 日にて切迫と殺）で後肢機能の低下、呼吸促迫、湿った皮毛、肛門/性器周辺の赤褐色着色が見られたが、この症状は投与初期の大量摂取による毒性に起因する脊髄の損傷が原因と考えら

れた。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で自発運動量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：7 mg/kg 体重/日、雌：8 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 35）

表 13 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・後肢握力増加	・切迫と殺（1 例）
500 ppm 以上	・自発運動量増加	・驚愕反応増加* ・自発運動量増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：驚愕反応増加は 2,500 ppm 投与群においては有意差なし。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢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 14 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で死亡が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 36、53）

表 14 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
90 mg/kg 体重/日	・運動失調、運動性低下、嘔吐、振戦、痙攣及び流涎 ・Hb、MCV 及び MCH 増加、APTT 延長 ・ALP 及び GGT 増加 ・肝比重量増加 ・精巢巨細胞を伴う精上皮の限局性萎縮又は変性、前立腺の萎縮	・運動失調、運動性低下、嘔吐、振戦、痙攣及び流涎 ・Hb、Ht 及び MCH 増加 ・ALP 及び GGT 増加 ・肝比重量増加 ・死亡（死因：化膿性気管支肺炎）
30 mg/kg 体重/日	・死亡（死因：不明）	・死亡（死因：間質性肺炎）
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 60 匹、対照群 2 群；各群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000 及び 5,000 ppm；平均検体摂取量は表 15 参照）

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。

表 15 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.2	44.0	224
	雌	3.0	60.4	314

各投与群で認められた毒性所見は表 16、歩行異常に関する症状及び発現時期は表 17、肝細胞腺腫及び癌の発生数は表 18、肝細胞肥大の発生数は表 19 に示されている。

腫瘍性病変において、5,000 ppm 投与群の雌において、肝細胞腺腫、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計数が増加した。

50 ppm 投与群の雄において、肝細胞肥大は対照群 1 と比較して発現頻度が有意に増加したが、対照群 2 と比較した場合には有意差がないこと及び肝臓の比重量の増加が伴わないことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝細胞肥大等、雌で T.Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：2.2 mg/kg 体重/日、雌：3.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 37、53）

（発がんメカニズムの検討に関しては[14. (1)]を参照）

表 16 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 甲状腺傍ろ胞細胞過形成、腎尿管拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCV、MCH 減少 ・ TP、Glob 増加、A/G 比減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大、脾へモジデリン沈着、肺水腫 ・ 肝細胞腺腫
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ T.Chol 増加 ・ 肺充血
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 17 歩行異常に関する症状と発現時期

性別	雄					雌				
	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2
低調な運動量	16 [295-728]	8 [393-710]	13 [557-713]	11 [283-718]	4 [477-722]	7 [456-729]	11 [421-704]	11 [323-729]	9 [421-728]	13 [462-729]
脚の不全麻痺	6 [666-728]	3 [575-728]	4 [609-722]	3 [565-728]	2 [407-722]	0	0	1 [428-429]	4 [274-686]	0
脚の全麻痺	0	1 [708-722]	0	0	1 [708]	0	0	0	1 [484-485]	0
運動失調	4 [516-591]	3 [554-702]	2 [568-660]	8 [489-715]	4 [407-722]	6 [464-666]	9 [422-729]	8 [344-725]	11 [435-728]	5 [530-729]
振戦	3 [646-691]	1 [714]	2 [635-646]	4 [564-663]	1 [587]	2 [358-582]	3 [574-680]	1 [565]	3 [609-678]	0
間代性痙攣	0	0	0	1 [630]	0	0	1 [715-728]	0	0	0
ヘリコプタ リング						0	1 [652-708]	0	1 [603-666]	2 [463-576]
回転						2 [421-593]	5 [446-652]	3 [477-666]	2 [435-624]	1 [468]
平伏						3 [481-582]	11 [547-725]	8 [349-715]	3 [548-609]	5 [468-723]
頭部の傾斜						6 [400-729]	11 [441-729]	10 [505-729]	4 [421-708]	8 [435-729]

注) []内は観察された最初の日ー最後の日。

表 18 肝細胞腺腫及び癌の発生数

性別	雄					雌				
	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2
投与量 (ppm)	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2
検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
肝細胞腺腫	1	0	0	0	0	1	1	0	6*	0
肝細胞癌	2	4	4	2	0	1	1	0	1	0
肝細胞腺腫 + 肝細胞癌	3	4	4	2	0	2	2	0	7*	0

Fisher の直接確率法 * : 対照群 2 と比較して $p < 0.05$

表 19 肝細胞肥大の発生数

性別	雄					雌				
	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2
投与量 (ppm)	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2	0 対照 1	50	1,000	5,000	0 対照 2
検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60	60	58
肝細胞肥大	0	6 ^a	20 ^{bd}	38 ^{bd}	2	5	0 ^c	11	36 ^{bd}	5

Fisher の直接確率法 a : 対照群 1 と比較して $p < 0.05$ 、b : 対照群 1 と比較して $p < 0.01$ 、
c : 対照群 2 と比較して $p < 0.05$ 、d : 対照群 2 と比較して $p < 0.01$

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹、対照群 2 群 ; 各群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、100 及び 300 ppm : 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 20 18 カ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4	16	49
	雌	5	20	60

300 ppm 投与群の雌雄で肝細胞肥大が認められた。300 ppm 投与群の雄の肺腺癌に有意差が認められたが、その発生率は 10% で、背景データの範囲内⁴にあることから、投与に起因するとは考えられなかった (表 21 参照)。

⁴ : 当該試験機関はすでに閉鎖され、データ入手が不可能であったため、動物供給会社から入手したデータによると、ICR (CD-1) マウス (雄) の肺腺癌の背景データ 26 施設 (一群雄 47 ~ 60 匹、総試験動物数 1,102 匹) では、肺腺癌の総発生数 81 例 (1~16 例/試験)、平均発生率 7.2% (1.7~26.0%/試験) であった。

表 21 肺腺癌の発生数

性別	雄				
	0 対照 1	25	100	300	0 対照 2
投与量 (ppm)	0 対照 1	25	100	300	0 対照 2
検体数	60	60	60	60	60
肺腺癌	0	2	1	6*	3
発生率 (%)	0.0	3.0	1.6	10.0	5.0

Fisher の直接確率法 (* : 対照群 1 と比較して $p < 0.05$)

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄 : 16 mg/kg 体重/日、雌 : 20 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 38、53)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 28 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、1,000 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 22 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.4	69	138
		雌	4.2	81	160
	F ₁ 世代	雄	3.2	65	134
		雌	4.0	81	164

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

メタアルデヒド投与とは無関係と考えられる死亡が 2,000 ppm 投与群の F₁ 雌 3 例 [死因 : 敗血性塞栓 (1 例)、不明 (2 例)]、1,000 ppm 投与群の F₁ 雄 1 例 (死因 : リンパ肉腫)、50 ppm 投与群の P 雄 1 例 (死因 : 給餌器障害による頭部感染症及び肩部破症が発生したためと殺)、P 雌 2 例 [死因 : 事故 (1 例)、不明 (1 例)]、F₁ 雌 2 例 [死因 : 敗血性塞栓 (1 例)、リンパ肉腫が発生したためと殺 (1 例)] が認められた。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 投与群の雌雄 (F₁) で肝比重量増加及び雌 (P) で後肢麻痺等が認められ、児動物では 2,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は、親動物の雌雄とも 1,000 ppm (P 雄 : 69 mg/kg 体重/日、P 雌 : 81 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 65 mg/kg 体重/

日、F₁雌：81 mg/kg 体重/日)、児動物の雄で本試験の最高用量 2,000 ppm、雌で 1,000 ppm (F₁雄：138 mg/kg 体重/日、F₁雌：81 mg/kg 体重/日、F₂雄：134 mg/kg 体重/日、F₂雌：81 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。(参照 39、53、58)

表 23 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・後肢麻痺 ・脊椎骨折/脱臼 ・脊髓出血/壊死 ・膀胱拡張/膨満/出血 	・肝比重量増加	・肝比重量増加
	1,000 ppm 以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,000 ppm	毒性所見なし	・体重増加抑制	毒性所見なし	・体重増加抑制
	1,000 ppm 以下		毒性所見なし		毒性所見なし

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0、25、50、75 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物の 150 mg/kg 体重/日投与群で死亡 (6 例)、体重増加抑制、摂餌量の減少、腎盂拡張、水腎症及び脊椎傍出血が認められた。

胎児において投与に起因すると考えられる所見は認められなかった。

本試験において、母動物の 150 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 75 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 40、53)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体：0、10、40 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油) 投与する発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児に検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 80 mg/kg 体重/日であると考えられた。なお、予備試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与

群において、検体投与によると考えられる母動物の死亡例が認められており、80 mg/kg 体重/日は最大耐量であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 41)

1 3. 遺伝毒性試験

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遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 24 に示されており、すべて陰性であったことから、メタアルデヒドに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 42~47)

表 24 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> [WP2、WP67 (<i>uvrA</i> , <i>polA</i>)、CM871(<i>uvrA</i> , <i>recA</i> , <i>lexA</i>) 株]	100~10,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	①0.26~160 µg/プレート (+/-S9) ②4~32 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> ⁻ 株)	①50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	20~200 µg/mL (-S9) 20~167 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	20~200 µg/mL (-S9) 20~167 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	BKW アルビノマウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	25、50、100 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験

(1) ラットを用いた *in vivo* 中期肝発がん性試験

Fischer ラット (一群雄各 15 匹 : イニシエーション処置群、各 9 匹 : 非イニシエーション処置群) を用い、中期肝発がん性試験が実施された。イニ

シエーターとして *N*-ニトロソジエチルアミン (DEN) を単回腹腔内投与(200 mg/kg 体重) した 2 週間後にメタアルデヒドを混餌 (原体 : 0、200、1,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与した。陽性対照としてフェノバルビタール (PB) を 5,000 ppm で混餌投与した。DEN を処置しなかった群 (非イニシエーション処置群) にはメタアルデヒドを混餌 (原体 : 0 または 5,000 ppm) 投与した。いずれも混餌投与期間は 6 週間とした。

表 25 ラットを用いた *in vivo* 中期肝発がん性試験の検体摂取量

投与群	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	15	73	355

試験期間中に 1 例の死亡がみられたが、肝部分切除に起因する衰弱であり、検体投与に関連した死亡例はなかった。

1,000 ppm 投与群に体重増加がみられた。

DEN によるイニシエーション処理をしたメタアルデヒドのすべての投与群及び PB 投与群、非イニシエーション処理のメタアルデヒドの 5,000 ppm 投与群において、肝比重量の増加がみられた。

混餌投与開始から 3 週間後にすべての生存動物について、3 つの肝葉から採取した 4~5 mm の厚さの切片を採取し、胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST-P) 陽性細胞巢の定量的解析が行われた。GST-P 陽性細胞巢は、DEN 処置の動物には発現したが、DEN 非処置動物にはみられなかった。DEN 処置をしたメタアルデヒド 5,000 ppm 投与動物の肝の単位面積あたりの GST-P 陽性細胞巢の個数及び面積は対照群に比べ有意に増加したが、1,000 ppm 以下の群では影響が認められなかった。DEN 処置後 PB 投与群の数及び面積は対照群に比べ有意に増加した。

メタアルデヒドは 5,000 ppm (355 mg/kg 体重/日) の高用量ではラットに対して肝腫瘍のプロモーション作用を有していると考えられた。本試験のプロモーション作用についての無毒性量は、1,000 ppm (73 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 48、53)

(2) 文献における各種試験

ラットを用いたメタアルデヒドの混餌 (0、200、1,000 及び 5,000 ppm) 投与による慢性毒性及び繁殖試験 (非 GLP) に関する文献が採録されている。

2 年間慢性毒性/発がん性試験において、5,000 ppm 投与群の雌で後肢麻痺、脊髄を横断する病変が、1,000 及び 200 ppm 投与群の雌雄で後肢麻痺、脊椎前彎症が認められた (表 26 参照)。発がん性は認められなかった。無毒性量

は 200 ppm 未満であった。

表 26 慢性毒性/発がん性試験（ラット）でみられた後肢麻痺症状の初発日/瀕死状態日

投与量(ppm)	雄	雌
5,000	/	19/28
		641/641
		625/676
		659/665
559/629		
1,000	657/665	652/713
200	569/574	/

3 世代繁殖試験において、5,000 ppm 投与群の P、F₁、及び F₂ の雌で死亡（各 13、15 及び 10/20 例）、後肢麻痺、脊髄の外傷性変化、児動物の生存率及び哺育率の低下が、1,000 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ の雌で死亡（各 1 及び 3/20 例）、後肢麻痺が認められた。無毒性量は親動物で 200 ppm、児動物で 1,000 ppm であった。（参照 49）

（3）各試験における神経毒性症状

メタアルデヒドの神経毒性（原体の GLP 対応試験のみ）を総括し、表 27 及び 28 に示した。ラット、マウスまたはイヌの一連の毒性試験では、メタアルデヒド投与による神経症状は急性期では主に曲背位、嗜眠、振戦、強直性痙攣、運動失調及び昏睡が見られ、亜急性期から慢性期では自発運動の増加、驚愕反応の増加、後肢麻痺、運動失調、振戦及び間代性痙攣/痙攣などが認められた。（参照 58）

表 27 各試験における無毒性量、神経症状にかかわる最小毒性量及び毒性所見

毒性試験		無毒性量 (mg/kg 体重/日)	神経毒性にかかわる最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量で見られた主な所見 (神経症状)
急性毒性試験 (経口・ラット)	雄	100	200	曲背位、立毛、嗜眠、流涎、 眼瞼下垂、振戦、排尿、下痢、 強直性痙攣、運動失調、昏睡
	雌	100	200	
急性毒性試験 (経口・マウス)	雄	400	526	曲背位、嗜眠、立毛、運動失調、 眼瞼下垂、振戦、強直性痙攣
	雌	304	400	

90 日間亜急性毒性試験 (混餌・ラット)	雄	18.9	—	—
	雌	22.5	—	—
90 日間亜急性毒性試験 (混餌・マウス)	雄	19.0	—	—
	雌	23.7	—	—
6 カ月間亜急性毒性試験 (混餌・イヌ)	雄	20.2	—	—
	雌	86.7	—	—
90 日間亜急性神経毒性 試験 (混餌・ラット)	雄	7	36	自発運動量増加
	雌	8	41	自発運動量増加、驚愕反応 増加
1 年間慢性毒性試験 (混餌・イヌ)	雄	10	90	運動失調、間代性痙攣/痙 攣、運動性低下、流涎
	雌	10	90	運動失調、振戦、間代性痙 攣/痙攣
2 年間慢性毒性/発がん 性併合試験 (混餌・ラット)	雄	2.2	224	運動失調
	雌	3.0	314	運動失調、不全麻痺
18 カ月間発がん性試験 (混餌・マウス)	雄	16	—	—
	雌	20	—	—
2 世代繁殖試験 (混餌・ラット)	P 雄	69	—	—
	P 雌	81	160	後肢麻痺
	F ₁ 雄	65	—	—
	F ₁ 雌	81	164	—
発生毒性試験 (強制経口・ラット)	母 動物	75	150	—
発生毒性試験 (強制経口・ウサギ)	母 動物	80	—	—

表 28 一般薬理試験にみられた神経症状及び作用量

試験の種類	供試動物		最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	概要
一般状態	マウス	雄	10	30	投与 2 時間後に軽度な 自発運動の亢進
ヘキソバルビ タール睡眠	マウス	雄	100	—	—
痙攣誘発作用	マウス	雄	3	10	痙攣誘発
体温	ラット	雄	100	300	体温低下
血圧、 心拍数	ラット	雄	10	30	収縮期血圧上昇
瞳孔径	ラット	雄	100	300	瞳孔径縮小

腸管輸送能	マウス	雄	30	100	腸管輸送能亢進。
懸垂動作	マウス	雄	100	—	—
血液凝固、 PT、APTT	ラット	雄	300	—	—

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「メタアルデヒド」の食品健康影響評価を施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたメタアルデヒドの吸収及び排泄は速やかであり、投与後 48 時間で大部分の放射能が主に呼気中を介して排泄された。体内では脊髄、坐骨神経、脂肪、肝臓等に分布する傾向が認められた。体内に吸収されたメタアルデヒドはアセトアルデヒドに代謝された後、最終的に CO₂ として排泄されると考えられた。

いちご、てんさい、水稻、みかん及びレタスを用いた植物体内運命試験を実施したところ、親化合物が若干量植物体に移行する可能性があるものの、大部分が土壌中で CO₂ に分解された後、植物体に吸収され、植物構成成分に取り込まれるものと考えられた。

水稻、レタス及びみかんを用いて、メタアルデヒドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、メタアルデヒドの最高値は最終散布14日後に収穫したレタスの1.47 mg/kgであった。また、魚介類におけるメタアルデヒドの最大推定残留値は0.030 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、メタアルデヒドによる影響は主にマウス、ラット、イヌで肝臓に、ラット及びイヌでは神経症状として認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、最高投与群の雌で肝細胞腺腫が増加し、雄ラットを用いた中期肝発がん性試験において、最高用量群（355 mg/kg 体重/日）でのみ肝腫瘍のプロモーション作用を有したが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

ラットを用いた繁殖試験では最高用量群（2,000 ppm）において後肢麻痺、脊椎骨折、脊椎脱臼、脊髄での出血及び壊死が、マウスを用いた痙攣誘発作用試験（3, 10, 30 及び 100 mg/kg 体重/日）では 10 mg/kg 体重/日以上投与群で強直性屈曲及び強直性伸展痙攣がそれぞれ認められたほか、ラットを用いた 3 世代繁殖試験（参照 49 の文献）では 5,000 ppm の投与群で後肢麻痺、脊髄の外傷性変化が報告されたことから、メタアルデヒドは神経系へ影響を及ぼすと考えられた。これらの影響は、メタアルデヒドの中樞神経系全般に対する作用と考えられ、主に脊髄に対してシナプス後抑制機構を抑制して、反射性興奮を高め、骨格筋に強直性痙攣を連続的に発生させることで脊椎の変形又は外傷を引き起こしたと考えられる。さらに加えて、この変形脊椎が脊髄損傷などの二次的病変を誘発したものと考えられた。

メタアルデヒドの神経毒性発現機序については以下のように考察した。メタアルデヒドの投与により、その神経系の MAO の上昇を惹起し、脳内の抑制性神経伝達物質である GABA の濃度低下を引き起こす。また、NA、5HT につい

でもメタアルデヒド投与とアセトアルデヒドへの代謝に関連して減少し、GABA の濃度低下が同時並行的に起こることにより、結果的に痙攣誘発の閾値を低下させていると考えられる。また本剤の安全性については、メタアルデヒドは急速にアセトアルデヒドに代謝されること、神経毒性は高用量を投与して血漿中濃度が一定以上に増加するような状況下で発現すること、また神経系の器質的変化を伴っていないことから本剤の体内からの消失とともに正常に回復すると考えられる。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をメタアルデヒド(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 29 に示されている。

表 29 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ⁵
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：18.9 雌：22.5	雄：59.8 雌：68.9	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：7 雌：8	雄：36 雌：41	雌雄：自発運動量増加等
	2 年間慢性毒 性/発がん性併 合試験	雄：2.2 雌：3.0	雄：44.0 雌：60.4	雄：肝細胞肥大等 雌：T.Chol 増加等
	2 世代繁殖試 験	親動物 P 雄：69 P 雌：81 F ₁ 雄：65 F ₁ 雌：81 児動物 F ₁ 雄：138 F ₁ 雌：81 F ₂ 雄：134 F ₂ 雌：81	親動物 P 雄：138 P 雌：160 F ₁ 雄：134 F ₁ 雌：164 児動物 F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：160 F ₂ 雄：－ F ₂ 雌：164	親動物 雌雄：肝比重量増加等 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	母動物：75 胎児：150	母動物：150 胎児：－	母動物：体重増加抑制等 児動物：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性 毒性試験	雄：19.0 雌：23.7	雄：53.7 雌：69.5	雌雄：肝比重量増加等

⁵ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

	18 カ月間発がん性試験	雄：16 雌：20	雄：49 雌：60	雌雄：肝細胞肥大 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：80 胎児：80	母動物：－ 胎児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	6 カ月間亜急性毒性試験	雄：20.2 雌：86.7	雄：61.5 雌：－	雄：前立腺及び精巣のび慢性萎縮
	1 年間慢性毒性試験	雄：10 雌：10	雄：30 雌：30	雌雄：死亡

－：最小毒性量が設定できなかった。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.2 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0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.022 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)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
DEN	N-ジエチルニトロソアミン (ジエチルニトロソアミン)
GABA	γ-アミノ酪酸
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
GST-P	胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
5-HT	セロトニン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MAO	モノアミンオキシダーゼ
NA	ノルアドレナリン
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<参照>

- 1 農薬抄録メタアルデヒド（殺虫剤）：ロンザジャパン株式会社、2003年、一部公表予定
- 2 ラット体内における代謝試験（GLP対応）：Biological Test Center（米）、1992年、未公表
- 3 いちごにおける代謝試験（GLP対応）：Biological Test Center（米）、1991年、未公表
- 4 てんさいにおける代謝試験（GLP対応）：PTRL East, Inc.（米）、1996年、未公表
- 5 水稻における代謝試験（GLP対応）：残留農薬研究所、1999年、未公表
- 6 みかんにおける代謝試験（GLP対応）：第一化学薬品（株）薬物動態研究所、1999年、未公表
- 7 レタスにおける代謝試験（GLP対応）：PTRL East, Inc.（米）、1996年、未公表
- 8 好氣的土壌における代謝試験 1（GLP対応）：Analytical Biochemistry Laboratories（米）、1990年、未公表
- 9 好氣的土壌における代謝試験 2（GLP対応）：Battelle Europe（独）、1991年、未公表
- 10 嫌氣的土壌における代謝試験（GLP対応）：Analytical Biochemistry Laboratories（米）、1990年、未公表
- 11 土壌吸着係数：化学分析コンサルタント、1998年、未公表
- 12 加水分解性（GLP対応）：化学分析コンサルタント、2001年、未公表
- 13 新ガイドラインによる加水分解性試験：Analytical Bio-chemistry Laboratories Inc.（米）、1989年、未公表
- 14 水中光分解性試験（GLP対応）：Analytical Bio-chemistry Laboratories Inc.（米）、1989年、未公表
- 15 土壌残留試験：サンケイ化学（株）、1972～1998年、未公表
- 16 土壌残留試験：（株）化学分析コンサルタント、1998年、未公表
- 17 作物残留試験：（財）日本食品分析センター、1998～1999年、未公表
- 18 作物残留試験：（株）化学分析コンサルタント、1998年、未公表
- 19 作物残留試験：サンケイ化学（株）、1999年、未公表
- 20 メタアルデヒドの薬理試験：三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 21 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：SafePharm Laboratories（英）、1987年、未公表
- 22 ラットを用いた急性経口毒性試験 1：Institut fur Biologische Forschung（独）、1973年、未公表
- 23 ラットを用いた急性経口毒性試験 2：Institut fur Biologische Forschung（独）、1973年、未公表

- 24 マウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories (英)、1990 年、未公表
- 25 ラットを用いた急性腹腔内毒性試験 : Institut fur Biologische Forschung (独)、1973 年、未公表
- 26 ラットを用いた急性経皮毒性試験 : Huntingdon Research Centre (英)、1974 年、未公表
- 27 ラットを用いた急性吸入毒性試験 : Huntingdon Research Centre (英)、1973 年、未公表
- 28 ウサギを用いた眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories (英)、1990 年、未公表
- 29 ウサギを用いた眼一次刺激性試験 : Institut fur Biologische Forschung (独)、1974 年、未公表
- 30 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 : Hazleton Laboratories (英)、1983 年、未公表
- 31 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Consumer Product Testing (米)、1984 年、未公表
- 32 ラットを用いた 90 日間反復投与毒性試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories (英)、1998 年、未公表
- 33 マウスを用いた亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Bushy Run Research Center (米)、1990 年、未公表
- 34 イヌを用いた 26 週間反復経口投与毒性試験 : Laboratorium fur Pharmakologi und Toxikologie (独)、1980、1991 年、未公表
- 35 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories (英)、2003 年、未公表
- 36 イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Laboratory of Pharmacology and Toxicology (独)、2003 年、未公表
- 37 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Bushy Run Research Center (米)、1992 年、未公表
- 38 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : Bushy Run Research Center (米)、1993 年、未公表
- 39 ラットを用いた繁殖試験 (GLP 対応) : Bushy Run Research Center (米)、1993 年、未公表
- 40 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Bushy Run Research Center (米)、1990 年、未公表
- 41 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Bushy Run Research Center (米)、1990 年、未公表
- 42 細菌を用いた DNA 損傷試験 (GLP 対応) : Life Science Research (英)、1992 年、未公表

- 43 細菌を用いた復帰突然変異原性試験：チューリッヒ大学及びスイス連邦技術高等学校附属毒性研究所（スイス）、1981年、未公表
- 44 細菌を用いた復帰突然変異原性試験（GLP対応）：SafePharm Laboratories（英）、1998年、未公表
- 45 マウスリンホーマを用いた前進突然変異原性試験（GLP対応）：NOTOX C.V.（蘭）、1986年、未公表
- 46 チャイニーズハムスターの卵巣由来細胞（CHO）を用いた *in vitro* 細胞遺伝学的試験（GLP対応）：NOTOX C.V.（蘭）、1986年、未公表
- 47 マウスを用いた小核試験（GLP対応）：SafePharm Laboratories（英）、1990年、未公表
- 48 ラットを用いた *in vivo* 中期肝発がん性試験（GLP対応）：大雄会医科学研究所、2004年、未公表
- 49 H.G.Verschuuren et al., LONG-TERM TOXICITY AND REPRODUCTION STUDIES WITH METALDEHYDE IN RATS. *Toxicology*, 4(1975) 97-115
- 50 食品健康影響評価について
（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-56.pdf>）
- 51 第26回食品安全委員会
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai26/index.html>）
- 52 第7回食品安全委員会農薬専門調査会
（URL：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai7/index.html>）
- 53 メタアルデヒドの安全性評価資料の追加提出について：ロンザジャパン株式会社、2005年、未公表
- 54 第35回食品安全委員会農薬専門調査会
（URL：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai35/index.html>）
- 55 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号）
- 56 食品健康影響評価について
（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-metaldehyde-180718.pdf>）
- 57 第153回食品安全委員会
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/index.html>）
- 58 メタアルデヒドの安全性評価資料の追加提出について：ロンザジャパン株式会社、2006年、未公表
- 59 第8回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai8/index.html）
- 60 第14回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
（URL：http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kanjikai_14.html）
- 61 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正

- する件（平成 20 年 4 月 30 日付、厚生労働省告示第 296 号）
- 62 食品健康影響評価について
（URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-metaldehyde_.pdf）
 - 63 メタアルデヒドのレタス・みかん作物残留性試験成績：サンケイ化学株式会社、2008 年
 - 64 メタアルデヒドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
 - 65 第 266 回食品安全委員会
（URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai266/index.html>）
 - 66 第 47 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
（URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai47/index.html）
 - 67 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
 - 68 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
 - 69 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年