

No. 16 バミドチオン

ポジティブリスト制度施行に伴う
暫定基準の設定された農薬、動物用医薬品
及び飼料添加物に係る食品健康影響評価
に関する調査

調査報告書

平成25年1月

(株) 東レリサーチセンター

目 次

ページ

1. 調査の概要	1
2. 作業内容	1
2. 1 専門家の選定等.....	1
2. 2 翻訳	2
2. 3 評価書の情報の整理	3
3. 調査期間	3
4. 調査結果	3

1. 調査の概要

ポジティブリスト制度導入に伴い、食品安全委員会において、海外のリスク評価機関等で実施された評価結果を活用し、順次食品健康影響評価が行われている。

国際的な評価機関である FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議（以下「JMPR」という。）及び FAO/WHO 合同添加物専門家会議（以下「JECFA」という。）と最新の評価を行っている欧州食品安全機関（以下「EFSA」という。）、欧州医薬品庁（以下「EMA」という。）の評価書が我が国での評価を行う上で有益性が高いため、今後、評価を行うべき農薬、動物用医薬品及び飼料添加物（以下「農薬等」という。）のうち、JMPR、JECFA、EFSA 及び EMA の評価結果を有しているものについて、それぞれの評価書の翻訳を行うとともに必要な情報を整理し、評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめた。

2. 作業内容

ポジティブリスト制度導入に伴い暫定基準が設定された農薬等のうち、平成24年度に要請される予定の物質のうち表1に示す物質を調査対象とし、JMPRにおける評価書の翻訳を行うとともに、必要な情報の整理を行った。

表 1 調査対象の農薬等

No.	物質名	用途
16	バミドチオン	農薬・殺虫剤・ダニ駆除剤

2. 1 専門家の選定等

本調査では、5分野（①動物代謝、②植物代謝及び環境中運命（土壤中、水中、土壌残留）、③毒性（一般毒性、病理、発がん性）、④生殖発生毒性、⑤遺伝毒性）の専門家に、翻訳確認のご協力を頂いた。専門家一覧を表2に示した（五十音順）。

専門家の選定は、食品安全委員会事務局担当官殿の了解のもとに実施した。

表 2 専門家一覧

分野	氏名	所属※
② 植物代謝及び環境運命	上路 雅子	日本植物防疫協会 顧問
① 動物代謝、③ 毒性	宇佐見 誠	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 薬理部 第4室長
④ 生殖発生毒性	江馬 眞	(独)産業技術総合研究所 安全科学研究部門 招聘研究員
① 動物代謝	黒瀬 陽平	北里大学獣医学部 准教授
③ 毒性	三枝 順三	(独)科学技術振興機構 技術参事

⑤ 遺伝毒性	下位 香代子	静岡県立大学 環境科学研究所 教授
① 動物代謝	須藤 まどか	(独)農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地研究所 栄養素代謝研究チーム長
③ 毒性	高木 篤也	国立医薬品食品衛生研究所 毒性部 室長
④ 生殖発生毒性	高橋 研	(財)残留農薬研究所 毒性部 生殖毒性研究室 主任
② 植物代謝及び 環境運命 ③ 毒性	中田 晴彦	熊本大学大学院 自然科学研究科 准教授
⑤ 遺伝毒性	松元 郷六	(財)残留農薬研究所 毒性部副部長 兼 遺伝毒性研究室長
② 植物代謝及び 環境運命	與語 靖洋	(独)農業環境技術研究所 有機化学物質研究領域 研究コーディネータ

(※平成 25 年 1 月現在)

2. 2 翻訳

評価書の必要部分を原文に忠実に翻訳を行った。調査対象の評価書を表 3 に示した。

翻訳に際しては「食品の安全性に関する用語集（食品安全委員会第 4 版）」等を用いて翻訳し、原文に記載の略称等は英語での正式名称、日本語訳をまとめた表を作成した。

2. 1 に示した専門家には、専門分野に係る試験方法、試験結果等（数値及び単位を含む。）の専門的な表現、記述等について翻訳文の確認を依頼した。

表 3 調査対象の評価書

番号	物質名	評価書タイトル	文書番号 (物質名_発行機関_通し番号)
16	バミドチオン	276. Vamidothion (WHO Pesticide Residues Series 3)	バミドチオン _JMPR_01
		602. Vamidothion (Pesticide residues in food: 1982 evaluations)	バミドチオン _JMPR_02
		734. Vamidothion (Pesticide residues in food: 1985 evaluations Part II Toxicology)	バミドチオン _JMPR_03
		781. Vamidothion (Pesticide residues in food: 1988 evaluations Part II Toxicology)	バミドチオン _JMPR_04

2. 3 評価書の情報の整理

評価書の次の①～③の項目について情報の整理を行った。

- ① 評価書ごとに見出しを整理し、原文の目次を作成。
- ② 翻訳の見出し部分に原文の該当ページを記載。
- ③ 評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめ。該当する試験がない場合はその旨を記載。

3. 調査期間

平成 24 年 6 月 19 日～平成 25 年 1 月 31 日

4. 調査結果

表 1 に示した物質における評価書（表 3）について「毒性試験とその結果の概要一覧」および「評価書の翻訳文」（以下、「和訳版」）を作成した。その結果を物質ごとに整理して、調査報告書にまとめた。

以上

添 付 資 料

評価書 (受領文書番号) : 4 報

- バミドチオン _JMPR_01
- バミドチオン _JMPR_02
- バミドチオン _JMPR_03
- バミドチオン _JMPR_04

バミドチオンの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書：276. Vamidothion (WHO Pesticide Residues Series 3))

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 ページ	原文 ページ
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン スルホキシド	LD50: 80	3	3
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン スルホキシド	LD50: 雌 160	3	3
急性毒性 (経口)	モルモット	バミドチオン スルホキシド	LD50: 205	3	3
急性毒性 (皮下)	ニワトリ	バミドチオン スルホキシド	LD50: 雌 60	3	3
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン 純品	LD50: 43	5	7
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン 純品	LD50: 34	5	7
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン 原体	LD50: 雄雌 64	5	7
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン 原体	LD50: 40	5	7
急性毒性 (皮下)	マウス	バミドチオン 純品	LD50: 34	5	7
急性毒性 (経皮)	マウス	バミドチオン 純品	LD50: 1450	5	7
急性毒性 (経皮)	マウス	バミドチオン 原体	LD50: 1060	5	7
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン 純品	LD50: 雄 100	5	7
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン 純品	LD50: 雄 105	5	7
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン 純品	LD50: 雌雄 105	5	7
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン 純品	LD50: 雌 77	5	7
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン 原体	LD50: 雌雄 168	5	7
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン 原体	LD50: 103	5	7

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 ページ	原文 ページ
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン純品	LD50: 雌 64	5	7
急性毒性 (皮下)	ラット	バミドチオン純品	LD50: 雄 48	5	7
急性毒性 (皮下)	ラット	バミドチオン純品	LD50: 雌 35	5	7
急性毒性 (経口)	モルモット	バミドチオン純品	LD50: 85	5	7
急性毒性 (経口)	ウサギ	バミドチオン原体	LD50: 160	5	7
急性毒性 (経皮)	ウサギ	バミドチオン純品	LD50: 1160	5	7
急性毒性 (経皮)	イヌ	バミドチオン原体	LD50: 雌雄 3000	5	7
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン純品	LD50: 雌雄 110	5	7
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン純品	LD50: 50	5	7
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオント異性体	LD50: 68	5	7
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン d-異性体	LD50:34	5	7
亜急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオンスルホキシド: 0、5、50、100、200 ppm(3ヶ月間)	<ul style="list-style-type: none"> ・コリンエステラーゼ活性抑制の程度はバミドチオンを同用量投与した動物と同様。 ・100 及び 200 ppm の投与量は対照レベルのそれぞれ約 20%、12%までコリンエステラーゼレベルを抑制。 ・コリンエステラーゼ活性は、飼料から除去後 4 週以内に正常に戻った。 ・組織検査により被験物質の摂取に起因する異常はないことが示された。 	3	3
亜急性毒性 (経口)	ラット	6 mg/kg/day (1ヶ月間)	<ul style="list-style-type: none"> ・体重に影響なし、死亡ラットなし、毒性臨床兆候の発現なし。 ・血中コリンエステラーゼ活性が 50% (3 mg/kg/day) あるいは 60% (6 mg/kg/day)抑制他は異常なし。 ・脳コリンエステラーゼレベルは抑制されず。 ・臓器重量および外観には、投与による影響はなし。 	5	6

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 ページ	原文 ページ
亜急性毒性(経口)	ラット	0、0.2、1、5 ppm(6週間)	<ul style="list-style-type: none"> ・5 ppm 飼料の雌の血漿中にのみ有意な程度まで酵素活性が一貫して抑制。 ・酵素レベルは5週間以内に正常化。コリンエステラーゼ活性はより低い用量では有意な抑制はなし 	6	8
亜急性毒性(経口)	ラット	0、5、50 ppm(3ヶ月間)	<ul style="list-style-type: none"> ・成長あるいは一般的な健康状態に弊害は見られず。 ・血中コリンエステラーゼレベルは対照レベルと比べ5 ppm 群で約75%、50 ppm 群で約25%に減少。 ・コリンエステラーゼレベルはバミドチオンを飼料から取り除いた場合4週間以内に正常に戻った。 ・50 ppm 群からの雌雄それぞれの2匹のラットの病理組織学検査では本化合物摂取に関連する異常性は見られなかった。 	6	8
亜急性毒性(強制経口)	ラット	約2、5、10 mg/kg(3ヶ月間)	試験終了時に血清アセチルコリンエステラーゼ活性はそれぞれの群で正常値の35%、12%、8%に減少。	6	8
亜急性毒性(経口)	イヌ	3匹からなる群：0、1、2 mg/kg/日(1ヶ月間)、2匹：8 mg/kg/日(1ヶ月間)	<ul style="list-style-type: none"> ・最大投与量の1匹に下痢発症(原因は不明)以外は成長に影響なし。 ・血液学指標と血液凝固は正常。 ・尿ウロビリノゲン、グルコースおよび胆汁酸塩、血清蛋白質、PSP クリアランス、行動に関する群間の若干の差異は投与が起因となるものではなかった。 ・赤血球コリンエステラーゼは著しく抑制されたが神経学的な異常は見られず。 ・1及び2 mg/kg/日を投与した6匹では肉眼的及び病理組織的検査で異常は見つからず。 	6	8
亜急性毒性(強制経口)	イヌ	0、0.2、1、5 ppm(5~6週間)、最小投与量にはさらに4週間、20 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・異常性の臨床兆候は見られず。 ・血漿及び赤血球コリンエステラーゼレベルは最大投与量のイヌで若干抑制。通常飼料復帰後、2週間以内に正常化。 ・内臓の外観、重量に異常は見られず。 	6	8
3世代繁殖	ラット	バミドチオンスルホキシド：最初の交配4週間前に0、5、15、45 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・影響を及ぼさず、特にラットの繁殖性に有害作用をもたらさない。 ・催奇形性作用はみられず。 	3	4

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 ページ	原文 ページ
3 世代繁殖、催奇形性	ラット	5、15、45 ppm (Fo 世代交尾前の11週間)	<ul style="list-style-type: none"> ・技術的な誤りにより第2及び第3世代の親として選択された数匹は非投与の父親動物から生まれた可能性あり。その出産割合は不明。全ての雌には適切な飼料が与えられていた。 ・バミドチオンは影響を及ぼさず、特にラットの繁殖性に有害作用をもたらさない。 ・本試験では催奇形性作用はみられず。 	5	5
その他					
経口試験	ヒト	9.6 あるいは 37.2 µg/kg/日 (3週間、週5日) 他の群には、水溶液中 78.8 あるいは 122.8 µg/kg/日 (5週間)	<ul style="list-style-type: none"> 無作用量=78.8 µg/kg/日 (中断しないでバミドチオンを毎日投与した場合には、56.3 µg/kg/日に相当) ・投与が起因となり得る臨床兆候や症状は見られず。 ・一貫性のある結果ではないが、赤血球コリンエステラーゼは 122.8 µg/kg/日を投与した6志願者のうち3名で抑制。 	6	9
結論	毒性に関するものはなし。				

バミドチオン (VAMIDOTHION) JMPR 1973 年

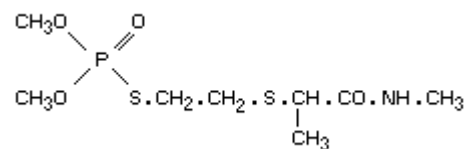
基本事項 (原文、1 ページ)

化学名

0, 0-ジメチル S-[2-(1-メチルカルボイルチルチオ)エチル]ホスホロチオエート
 0, 0-dimethyl S-[2-(1-methylcarboylethylthio)ethyl] phosphorothioate

別称

10 465 R. P.、キルバール (Kilval[®])、トルシドール (Trucidor[®])

構造式他の物質情報と特性

- 物理的状态: 白色の結晶性固体(純品)
 琥珀色の蠟状固体(工業用品)
- 融点: 40°C (純品)
- 可溶性: 水 - 約 4 g/ml
 ベンゼン、トルエン、メチルエチルケトン、エチルアセテート、アセトニトリル、メチレンクロリド、アニソール、シクロヘキサノン、クロロホルム - 1 g/ml
 [キシレン - 0.125 g/ml 石油エーテル、シクロヘキサノン- 不溶性]
- 揮発性: 非常に低い。20°C、真空状態(2 mm Hg)では微量揮発。
- 安定性: 工業用固体は室温でゆっくりと分解するが有機溶剤中では安定している
 (例えばシクロヘキサノン、メチルエチルケトン)。
 アルカリで加水分解される。

光学異性: バミドチオンは、光学活性な異性体の混合物である。これらの異性体の殺虫剤としての総合作用は類似しているが、D 型はダニ駆除剤としてより強力な接触作用を示す。

製剤: 400 g/l を含む水混和性溶剤。

1 日許容摂取量評価 (原文、2 ページ)

生化学事項

生物分解

NC-5 系マウス 1 匹に 30 mg ³²Pバミドチオンを経口投与した。次の 24 時間で採取した尿には³²P標識リン酸、0-メチルホスフェート (0-methyl phosphate)、0,0-ジメチルホスフェート、未知の 1 化合物が含まれていた。

³²P 標識バミドチオンで 2 時間培養したラット肝臓ホモジネートからは 0,0-ジメチルホスフェート、リン酸、ジメチルホスホチオネートかもしれない未知の 1 化合物が生成された。

これらと同じ代謝物が植物の葉を用いた³²P標識バミドチオン培養から生成された。さらにデスメチルバミドチオンが検出された。この化合物は、バミドチオンに組み込まれた³²p放射能が低量のため、動物中代謝物として検出されなかったかもしれない(Morikawa and Saito, 1969)。

酸化物であるバミドチオンスルホキシドは植物中で生成されることが示された(Desmoras et al., 1961)。

酵素への作用 (原文、2 ページ)

バミドチオンはコリンエステラーゼを *in vitro* 及び *in vivo* で阻害する。濃度 40 mg/l で血漿酵素活性の 50% 阻害を引き起こした。モルモットに 40 mg vamidothion/kg を経口投与した 4 時間後、血漿の 81% 阻害、細胞酵素の 20% 阻害が発生した。より高投与量では血漿コリンエステラーゼレベルは安定したが細胞酵素活性は減少した(Dubost et al., 1960)。

毒性試験 (原文、3 ページ)

代謝物に関する試験

バミドチオンスルホキシドに関する急性毒性試験結果を表 1 にまとめた。

神経毒性試験をバミドチオンそのものに対する試験と同様の方法で実施した。陽性対照は 9~14 日

間、麻痺兆候を示したが、バミドチオンスルホキシドは作用がなかった(Anon., 1966b)。

表1 バミドチオンスルホキシドの急性毒性

動物種	性別	投与経路	LD ₅₀	文献
マウス		経口	80	Desmoras et al.,1961
ラット	雌	経口	160	Desmoras et al.,1961 Rivett and Corbett, 1966
モルモット		経口	205	Desmoras et al.,1961
ニワトリ	雌	皮下	60	Anon., 1966b

雄5匹雌5匹のラット群に3ヶ月間0、5、50、100、200 ppmのバミドチオンスルホキシド含有飼料を投与する短期試験を実施した。コリンエステラーゼ活性抑制の程度はバミドチオンを同用量投与した動物と同様であった。100及び200 ppmの投与量は対照レベルのそれぞれ約20%、12%までコリンエステラーゼレベルを抑制した。コリンエステラーゼ活性は、バミドチオンスルホキシドを飼料から取り除いた場合4週以内に正常に戻った。各群の雄2匹雌2匹のラットの組織検査により被験物質の摂取に起因する異常はないことが示された(Rivett and Corbett, 1966)。

各世代に2産の児を出産させる3世代繁殖試験を、雄20匹及び雌40匹(F₀世代、試験群)、雄40匹及び雌80匹(F₀世代、対照群)、雄10匹及び雌30匹(他の世代)のラットを用いて実施した。最初の交配4週間前に0、5、15、45 ppmのバミドチオンスルホキシドを含む飼料を与えた。試験には、被験物質投与雌と非投与雄を交尾させる試験、非投与雌と被験物質投与雄を交尾させる試験が含まれている。F_{1b}及びF_{2b}世代の少数の雌を妊娠13日に屠殺し、子宮の着床部位、生存胚、吸収胚、肉眼形態異常について検査した。F_{1a}、F_{2a}、F_{3a}児を離乳時に屠殺した。次世代出産のために使用しなかったF_{1b}及びF_{2b}のラットは離乳時に屠殺し解剖した。F_{3b}児を離乳時に屠殺し、心臓、腎臓、肝臓の重量を計測し、脾臓、副腎、甲状腺、最高投与群の脳を組織検査した。その結果、投与したバミドチオンスルホキシドはラットに影響を及ぼさず、特にラットの繁殖性に有害作用をもたらさないことが示された。本試験では催奇形性作用の発生はみられなかった(Ganter et al., 1969b)。

神経毒性試験 (原文、4 ページ)

ホワイトレグホン種のニワトリ5羽からなる群に60及び120 mg/kg (1X及び2X LD₅₀用量)のバミドチオンを皮下投与した。陽性対照群には20及び40 mgのdi-isopropyl-fluorophosphoridono*を投与した。全てのニワトリにアトロピン及びP2AMを投与した。神経毒性の兆候はバミドチオンを投与したニワトリに現れなかったが陽性対照群には9～14日の間、麻痺が現れた(Anon., 1966b)。

薬理作用試験 (原文、4 ページ)

* 原文表記のまま。Diisopropyl fluorophosphate (DFP, DIFP, diisopropyl phosphorofluoridate)の間違いの可能性あり (専門家コメント)

10 mg/kg のバミドチオンを経口投与したマウスでは運動能に影響は認められなかった。30 mg/kg を経口投与したラットの探索行動及び条件反射は正常であった。神経筋伝達、呼吸数、心電図、心拍数には認められなかった。静脈内投与したアドレナリン及び静脈内投与したアセチルコリンの作用はバミドチオン投与によりほとんど変わらなかった。唾液は若干増加した。腸と子宮の摘出標本はバミドチオンの作用を若干受けた(Julou et al., 1966)。

マウスに 100 mg/kg (LD₅₀用量) のバミドチオンを経口投与した。数匹にはアトロピン、あるいはプラリドキシムあるいはそれら両方も投与した。10~20 mg/kgのアトロピンを腹腔内投与した場合は 60~70%の、50 mg/kgのプラリドキシムを腹腔内投与した場合は 100%の、バミドチオンに対する防御作用が認められた (Dubost et al., 1960; Anon., 1966a)。

ラット 10 匹からなる群に 3 x LD₅₀用量 (300mg/kg) のバミドチオンを経口投与した。中毒兆候が現れた時に、1 群には 17.4 mg/kgのアトロピンを腹腔内投与した。もう 1 群にはアトロピンに加え 50 mg/kgのP2AMを腹腔内投与した。全ての対照群のラットは 45 分以内に死亡した。アトロピン投与した群の 7~10 匹は 7~24 時間内に死亡し、アトロピン及びP2AM投与を投与した群の 3 匹が死亡した。アトロピンおよびP2AMの群では全ての動物が 2 時間後には正常であったが、アトロピンだけの群では状態が悪かった (Anon., 1966a)。

繁殖性試験 (原文、5 ページ)

ラット。各世代で 2 産の児を出産させる 3 世代繁殖試験を、雄 20 匹及び雌 40 匹のラットに 5、15、45 ppmのバミドチオンを含む飼料を与えて実施した。対照群は雄 40 匹及び雌 80 匹とした。F₀世代のラットに交尾前の 11 週間バミドチオンを含む飼料を与えた。試験には被験物質投与雌ラットを非投与雄ラットと交尾させる試験、非投与雌ラットを被験物質投与雄ラットと交尾させる試験が含まれている。F_{1b}及びF_{2b}世代の少数の雌は妊娠第 13 日に屠殺し、着床部位、生存及び吸収胚、肉眼形態異常について調べた。F_{1a}、F_{2a}、F_{3a}児については離乳時に解剖した。次世代出産のために使用しなかったF_{1b}及びF_{2b}児ラットは解剖した。F_{3b}児については離乳時に屠殺し、心臓、腎臓、肝臓の重量を測定し、脾臓、副腎、甲状腺、最高投与量群の脳を組織検査した。各群の雌雄の 1 匹について骨髓の血液学的検査を行った。技術的な誤りにより第 2 及び第 3 世代の親として選択された数匹は非投与の父親動物から生まれた可能性があり、その出産割合は不明であった。しかし、全て雌には適切な飼料が与えられていた。投与したバミドチオンはラットに影響を及ぼさず、特にラットの繁殖性に有害作用をもたらさないことが示された。本試験では催奇形性作用はみられなかった (Ganter et al., 1969a)。

急性毒性 (原文、6 ページ)

バミドチオンの急性毒性試験結果を表 2 にまとめた。

致死量のバミドチオン投与はコリンエステラーゼ阻害に典型的な症状を起こした。

マウス 20 匹からなる群にバミドチオンLD₅₀半量と、これに加え、デメトンメチル、パラチオン、フェンカプトン、ジメトエート、エチオン、マラチオン、アジンホスエチル、メビンホス、ホスファミドンのいずれかのLD₅₀半量を投与して5日間観察した。有意な相乗作用は観察されなかった(Anon., 1966c)。

短期試験 (原文、6 ページ)

ラット。雄 10 匹からなる群に 3 あるいは 6 mg/kg/日のバミドチオンを 1 ヶ月間、経口投与した。体重に影響なし、死亡ラットなし、毒性臨床兆候の発現なしと報告された。骨髓検査を含む血液学的検査と尿及び血液の化学分析では、血中コリンエステラーゼ活性が 50% (3 mg/kg/日) あるいは 60%¹⁾ (6 mg/kg/日) 抑制された他には異常はなかった。脳コリンエステラーゼレベルは抑制されなかった。臓器の重量および外観には、投与による影響はなかった(Dubost et al., 1960)。

表 2 急性毒性試験結果のまとめ

動物種	性別	投与経路	純度	LD ₅₀	文献
マウス		経口	純品	43	Johnston and Rivett, 1966
マウス		経口	純品	34	Dubost et al., 1960
マウス	雄+雌	経口	原体	64	Pasquet and Mazuret, 1972a
マウス		経口	原体	40	Pak, 1970
マウス		皮下	純品	34	Johnston and Rivett, 1966
マウス		経皮	純品	1450	Johnston and Rivett, 1966
マウス		経皮	原体	1060	Pasquet and Mazuret, 1972a
ラット	雄	経口	純品	100	Johnston and Rivett, 1966
ラット	雄	経口	純品	105	Dubost et al., 1960
ラット	雄+雌	経口	純品	105	Pasquet and Mauret, 1972b
ラット	雌	経口	純品	77	Desmoras et al., 1961
ラット	雄+雌	経口	原体	168	Pasquet and Mazuret, 1972a
ラット		経口	原体	103	Pak, 1970
ラット	雌	経口	純品	64	Johnston and Rivett, 1966 ²⁾
ラット	雄	皮下	純品	48	Johnston and Rivett, 1966
ラット	雌	皮下	純品	35	Johnston and Rivett, 1966
モルモット		経口	純品	85	Dubost et al., 1960
ウサギ		経口	原体	160	Pak, 1970
ウサギ		経皮	純品	1160	Quoted in Johnston and Rivett, 1966
ウサギ	雄+雌	経皮	原体	3000	Pasquet and Mazuret, 1972a
イヌ	雄+雌	経口	純品	110	Julou and Pasquet, 1967
マウス		経口	純品	50	Desmoras and Fournel, 1961
マウス		経口	l-異性体	68	Desmoras and Fournel, 1961
マウス		経口	d-異性体	34	Desmoras and Fournel, 1961

¹⁾ 原文は 607 となっており、ミスと判断された。

²⁾ 原文は 1H6 でなっていたが、ミスと判断された。

雄5匹および雌5匹のラットからなる群に0、0.2、1、5 ppmのバミドチオンを含む資料を6週間あたえた後、被験物質を飼料から除去した。血漿及び赤血球コリンエステラーゼ活性の定期的な観察により、5 ppm飼料の雌ラットの血漿中にのみ有意な程度まで酵素活性が一貫して抑制されることが示された。酵素レベルは5週間以内に正常に戻った。コリンエステラーゼ活性はより低い用量では有意な抑制はなかった(Wheldon et al., 1969)。

雄5匹および雌5匹のラットからなる群に0、5、50 ppmのバミドチオンを含む飼料を3ヶ月間与えた。成長あるいは一般的な健康状態に弊害は見られなかった。血中コリンエステラーゼレベルは対照レベルと比べ5 ppm群で約75%、50 ppm群で約25%に減少した。コリンエステラーゼレベルはバミドチオンを飼料から取り除いた場合4週間以内に正常に戻った。50 ppm群からの雌雄それぞれの2匹のラットの病理組織学検査では本化合物摂取に関連する異常性は見られなかった(Rivett and Corbett, 1966)。

ラットに3ヶ月間毎日、約2、5、10 mg/kgのバミドチオンを強制経口投与した。試験終了時に血清アセチルコリンエステラーゼ活性はそれぞれの群で正常値の35%、12%、8%に減少した。(Pak, 1970)。

イヌ。3匹からなる群に1ヶ月間0、1、2 mg/kg/日のバミドチオンを経口投与した。2匹には1ヶ月間8 mg/kg/日を投与した。最大投与量の1匹に下痢が発症した(原因は不明)以外は成長に影響はなかった。血液学指標と血液凝固は正常であった。尿ウロビリノゲン、グルコースおよび胆汁酸塩、血清蛋白質、PSPクリアランス、行動(behaviour)に関する群間の若干の差異は投与が起因となるものではなかった。特に、赤血球コリンエステラーゼは著しく抑制されたが神経学的な異常は見られなかった(8 mg/kg投与では16日目に100%の抑制)。1及び2 mg/kg/日を投与した6匹では肉眼的及び病理組織学的検査で異常は見つからなかった(Dubost et al., 1960)。

雄2匹および雌2匹のビーグル犬からなる群に0、0.2、1、5 ppmのバミドチオンを含む飼料を5～6週間与えた。最小投与量のイヌにはさらに4週間、20 ppmのバミドチオンを含む飼料を与え、その後通常の飼料でさらに4週間観察した。どの群にも異常性の臨床兆候は見られなかった。血漿及び赤血球コリンエステラーゼレベルは最大投与量のイヌで若干抑制された。これらのレベルは通常飼料に戻した後、2週間以内に正常に戻った。どの群も内臓の外観および重量に異常は見られなかった(Noel et al., 1969)。

長期試験 (原文、9 ページ)

利用できるデータはなかった。

ヒトの所見 (原文、9 ページ)

男女6～11人の正常な健康状態の志願者からなる群に3週間、週に5日、9.6あるいは37.2 µg/kg/日のバミドチオン水溶液を経口投与した。他の群には5週間、水溶液中78.8あるいは122.8 µg/kg/日のバミドチオン水溶液を投与した。対照群は25週間試験した。投与が起因となり得る臨床兆候や

症状は見られなかった。毎週測定した血漿コリンエステラーゼではどの群にも一貫性のある抑制は見られなかったが赤血球コリンエステラーゼは 122.8 µg/kg/日を投与した 6 志願者のうち 3 名に抑制があった。無影響量は 78.8 µg/kg/日と考えられた、(中断しないでバミドチオンを毎日投与した場合には、56.3 µg/kg/日に相当する) (Noel et al., 1970)。

数ヶ月～数年間にわたりバミドチオン製造に従事した労働者の血清及び赤血球コリンエステラーゼレベルを定期的に測定した。7 年間、年に数回バミドチオンに暴露された実験者の酵素レベルも測定した。実暴露量は不明である。両群の酵素レベルの変動は正常範囲内であった (Celice et al., 1966)。

コメント

バミドチオンは部分的に胃腸管から吸収され、尿に排泄されることが示されている。数種類の代謝物が尿内で検出され、肝切片によっても生成される。1 つの代謝物(デスメチルバミドチオン)は植物により生成されることが示されたが動物における代謝物としてはまだ見つかっていない。バミドチオンスルホキシドは毒性学的に調べられたが他の代謝物は調べられていないようである。。

バミドチオンはイヌ以外では、赤血球コリンエステラーゼ活性を抑制するの濃度に比べて、より低い濃度で血清コリンエステラーゼ活性を抑制する。脳コリンエステラーゼ活性への影響はより少ない。ヒトに影響がないバミドチオン用量は 50 µg/kg/日強である。コリンエステラーゼ抑制に関する無影響量はラット飼料中では 1 ppm、イヌ飼料中では 5 ppm であった。これらの飼料中レベルはラットでは 50 µg/kg/日、イヌでは 125 µg/kg/日に概ね相当する。

バミドチオンは生殖には有害作用がないと試験により示された。少数のみのイヌ及びラットを用いた短期試験を実施したところコリンエステラーゼ活性への影響以外に有害影響は検出されなかったが、本化合物が他の有意な影響を有する可能性を除外するに十分なほどの詳細な観察ではなかった。長期試験は報告されていない。

毒性評価 (原文、10 ページ)

入手した情報でバミドチオンの ADI を評価することは不可能である。

食品中の残留性とその評価 (原文、10 ページ)

使用

バミドチオンは浸透移行性 (systemic) 有機リン系殺アブラムシ剤及び殺ダニ剤である。最も重要なのは殺リンゴワタムシ (woolly apple aphid) 剤としてのリンゴ及び洋ナシへの使用である。他のナシ状果、テンサイ、アブラナ (brussel sprout) にも使用され、より少量ではあるがブドウ、穀物、サトウキビ、ホップにも使用される。

収穫前散布（原文、10 ページ）

推奨する使用方法は次のとおりである。

果樹の果物。フランス、西欧、オーストラリア、ニュージーランド、南アフリカでは40～50 g a. i. /100 lを単回散布。低量散布には0.4～0.5 kg a. i. /haを使用する。英国ではリンゴと洋ナシに対し開花前に20 g/100 l散布、開花後には40 g/100 lを1回又は2回散布が推奨されている。プラムとサクランボには開花後に40 g/100 lの単回散布。

ブドウ。40～50 g/100 lを樹液流動が活発な時期に単回散布。必要な場合は2回目の散布も同様。

柑橘類。60～80 g/100 l。

ホップ。英国では700 g/haを農薬最終使用時期の収穫前日数、最小4週で散布。フランス、ベルギー、ドイツでは最初にアブラムシが出た時に50 g/100 lを1回散布。

コメ。50 g/100 l (600 g/ha)を3回散布。

綿。40～60 g/100 lの多量散布、必要であれば複数回。

収穫後散布（原文、11 ページ）

不明。

可能性のある他の使用（原文、11 ページ）

メイズ及びモロコシのアブラムシ退治に関する農薬の作物試験は有益であった。イチゴ、トマト、マメのアブラムシ及びびハダニ(red spider)を有効に管理した。農薬最終使用時期の収穫後日数6週が推奨されている。

アブラムシは、フランス、ブラジル、日本の農薬作物試験で、バミドチオンを樹液の流動が活発な時期に木の幹にブラシで散布して管理されてきた。

農薬の作物試験結果による残留性（原文、11 ページ）

農薬の作物試験による残留データはフランス、ドイツ、スイス、英国から入手している(Rhône-Poulenc, 1966, 1969; May and Baker Ltd. 1963)。サトウキビへの散布に関する限定的なデータはトリニダードから入手している(May and Baker Ltd, 1973)。これらのデータはFAOが保管しており、表3にまとめる。残留バミドチオンは植物中あるいは植物上でスルホキシドに分解され

る。表中で報告されている残留量は親化合物とスルホキシドの合計である。

混合された残留物は異常なほどに残存性がある。リンゴと洋ナシの半減期は35～45日である。モモ、プラム、ブドウ、サクランボ、イチゴのより限定的な残留物には同様の残存性がある。穀物と野菜の半減期は通常6～20日である。

日本の農薬の作物試験によるデータ (Tomizawa, 1973) からは広範囲の作物中の残留量が非常に低く通常0.02 ppm未満であることが示されている。これらのデータは明らかに親化合物だけにに関するため表に引用していない。

残留運命 (原文、12 ページ)

植物中。 上述したように、生物学的に活性な生成物はスルホキシドであり、これは主要最終残留物である。スルホンは有意な量は検出されていないが低温保存された柑橘類の葉内の代謝物として検出された。(結果はTomizawa, 1973 から引用)。他の主要代謝物はデメチルバミドチオン、リン酸、ジエチルホスフェートである (Morikawa and Saito, 1969)。

動物中。 ³²B-バミドチオンを用いた実験において (Morikawa and Saito, 1969)、投与したマウスの尿内の放射能の69%は、リン酸、そのモノメチルエステル及びジメチルエステルとして検出された。残りの31%は不明の代謝物であった。ジメチル化合物は検出されなかった。同じ一連の実験の中で、ラットの肝ホジネートは共に培養したバミドチオンの55%を不明の代謝物に、31%はリン酸に、14%はジエチルホスフェートに代謝した。

残留物分析法 (原文、12 ページ)

残留は通常基本的にバミドチオンとそのスルホキシドの混合体で構成されている。3つの分析法、すなわち両化合物をスルホニに酸化後にガスクロマトグラフィを用い分析する方法、無機化後に全リンを比色定量する方法、バイオアッセイが、適切なクリーンアップ後にこの混合体を定量するために Rhône-Poulenc Laboratories で開発された (Rhône-Poulenc, 1972)。ガスクロマトグラフィ法は規制目的に適している。他の2方法は非特異的ではあるが農薬の作物試験から生じる残留を定量するのに適している：表3中のデータのほとんどはこれらの方法により得られたものであり、両方法から得られたものも多くあった。同一性(identity)は確認が可能であり、必要であれば親化合物とスルホキシドとを別々に TLC によって半定量測定した (Rhône-Poulenc, 1972)。

ガスクロマトグラフィによる定量 (Desmoras et al., 1972)

サンプルをバッファー中のメタノールあるいはアセトンと混和し有機溶剤を蒸発させる。抽出物を石油エーテルで洗浄し、バミドチオンとそのスルホキシドは不溶性であるため連続してジクロロメタンで抽出する。(バミドチオンは容易に抽出できるがスルホキシドには連続抽出が必要である。) 溶液のアリコット (aliquot) は蒸発乾燥させアセトン水溶液中で過マンガン酸カリウムで酸化する。生成されるスルホニはジクロロメタンで抽出しベンゼンに置換し DEGS (コハク酸ジエチレングリコ

ール)を固定相とする電子捕獲型検出器を備えたガスクロマトグラフィで定量する。回収率は80～110%の範囲内で定量検出限界は大体0.05 ppmである。

本方法は、熱イオン化検出法(Ruzicka et al., 1967)、炎光光度検出法(Mestres, 1973)、いずれよりも感度が高い。酸化をしないGLCによるバミドチオンとスルホキシドの個別定量法は、これらの滞留時間が大きく違うため満足のいく方法ではない。2化合物は必要であれば分離でき、最初のジクロロメタンでの振とうによりバミドチオンを抽出、次に連続抽出、2抽出物中の残留物をそれぞれスルホンに酸化してスルホキシドを得る。

全リン酸定量法 残留物を抽出しGLC法のクリーンアップを行う。抽出物を蒸発し乾燥させる。残留物を硝酸及び硫酸で温浸し、リンをモリブデンブルーとして比色定量する。定量検出限界は約0.1 ppmである。

生物定量法 上述のようにして得られたジクロロメタン抽出物から溶剤を蒸発させ、共通抽出物(co-extractives)のいくつかを -70°C でアセトン溶液から沈澱させて除去する。この段階から濾過液中のアセトンを蒸発させ水で置き換える。バミドチオンとスルホキシドの残留を、試験物質としてDaphnia pulexを用いてバイオアッセイによる定量を行う。詳細な手順はDesmorasが記述している(1963)。

薄層クロマトグラフィ 薄層クロマトグラフィ即ちTLCは同定確認試験として親化合物をスルホキシドから分離するのに有益である。クリーンアップしたジクロロメタン(dichloromethane)抽出物で実施し、1時間以上 120°C で加熱して活性化させておいたシリカゲルを使用する。シリカゲルGF254(Merek)を用いた、バミドチオン、バミドチオンのスルホキシドとスルホンの大体のRf値は様々な溶剤系で開発されており表4にまとめる。分離したスポットはエステラーゼ阻害によりあるいはヨウ化白金、塩化パラジウム、ニトロベンジルピリジンのいずれかの試薬を使用することにより検出できる。酵素阻害活性測定法(enzyme inhibition method)は最も感度が高く、3化合物の定量検出限界は30～50 ngである。

ジクロロメタンで抽出するTLCは、連続抽出中にバミドチオンの一部はスルホキシドに変化するため元の残留中のスルホキシド対バミドチオン比を満足には示せない。

所見 (原文、14 ページ)

バミドチオンは前述したよう浸透移行性有機リン系化合物であり、有機リン化合物抵抗性を有さないアブラムシとダニに有効である。

水混和性溶液としてナシ状果、テンサイ、アブラナ(brussel sprout)に散布され、より少量では穀物、ブドウ、サトウキビ、ホップに散布される。最重要であるのは殺リンゴワタムシ(woolly apple aphid)剤としてのリンゴと洋ナシへの使用である。

バミドチオンは特に残存性がある。フランス、英国、スイス、ドイツで数多くの試験が実施され、ナシ状果中の半減期は35～45日と示されている。穀物、野菜での半減期は通常6～20日である。

生物学的に作用する主要代謝物はスルホキシドであり、親化合物よりも強い浸透移行性殺虫作用を有する。有意量までのスルホンは植物中で検出されていない。

スルホキシドと親化合物の混合からなる残留はバイオアッセイあるいは全リン測定で定量できる。規制目的上適切であり推奨する方法はスルホンに酸化した後に電子捕捉型検出器を用いたガスクロマトグラフィを使用する方法である。定量検出限界は約0.05 ppmである。TLCは同一性(identity)の確認に使用できる。

サトウキビに関し入手した限定的データでは散布直後の約0.2 ppmの残留量が収穫前に0.05 ppm未満に減少すると示された。小麦とヒマワリに関し入手した情報を植物全体に限定したところ、穀粒と種中の推定残留量を判断するには適切ではなかった。

国別許容量 (原文、15 ページ)

スイスでは、サクランボを除く果樹に散布した結果生じる残留について、散布最終時期を5月末として、許容量0.6 ppmと設定されている。

表3 作物中の残留バミドチオン

作物	国名	散布量、 a.i. g/100 l 又は kg/ha	農薬最終使用時期後の残留量 (ppm バミドチオン+スルホキシド)(日)								
			0-2	5-11	13-18	20-30	34-39	41-49	52-69	72-95	>100
リンゴ	フランス	50 g/100 l	3.0	2.5	2	1.6	1.3	1.1			
		50 g/100 l									0.1
		2 x 50 g/100 l		1.7							
	ドイツ	2 x 50 g/100 l							0.3	0.3	
		60 g/100 l		0.7	<0.1	0.5		0.5	0.4		
		1.0 kg/ha					1.1		0.6	0.3	
		1.8 kg								0.75	0.2
	スイス	2 x 1.8 kg/ha								0.7	0.2
		50 g/100 l		0.85		<0.65	0.8				
	英国	50 g/100 l							0.5		
40+80 g/100 l								3.5*			
								1.6*			
								1.7*			
洋ナシ	フランス	40+80 g/100 l					3.4				
		50 g/100 l								0.1	
	英国	2 x 50 g/100 l							0.2	0.2	
		40 g/100 l					1.5*			0.6*	
							1.9*				>0.2*

		40+80 g/100 l		2.1*	
				1.8*	
モモ	フランス	50 g/100 l			0.1
		2 x 50 g/100 l	0.4	0.3	
サクランボ	英国	80 g/100 l		>0.4*	
				>0.4*	
				>0.4*	
プラム	英国	80 g/100 l		1.9	

表 3 (続き)

作物	国名	散布量、 a.i. g/100 l 又は kg/ha	農薬最終使用時期後の残留量 (ppm バミドチオン+スルホキシド)(日)							
			0-2	5-11	13-18	20-30	34-39	41-49	52-69	72-95
ブドウ	フランス	50 g/100 l								0.2
		2 x 50 g/100 l		0.25					0.15	
ホップ	フランス	3 x 50 g/100 l				<0.1				
ホップ(新鮮な 及び乾燥穂花)		3 x 100 g/100 l				<0.1				
ホップ(新鮮な 穂花)	英国	25+40 g/100 l								<0.5
小麦(全体)	フランス	50 g/100 l	9	4.1	1.4	0.4		0.4		
		50 g/100 l		約 10	4.2	1.9				
小麦(穀粒)		50 g/100 l						0.25		
		50 g/100 l				0.1				
テンサイ(葉)	フランス	50 g/100 l			1.1*					
					0.2*					
テンサイ(根)		50 g/100 l								0.2
ヒマワリ(葉)	フランス	75 g/100 l	60	23	19	10	7	5		
イチゴ	トリニダード	50 g/100 l								0.6*
										0.6*
										0.6*
		50 g/100 l								0.3
ソラマメ (温室、葉)	フランス	50 g/100 l	81	64	51	40	23	13		
サヤインゲン (温室、葉)	フランス	50 g/100 l	87	35	21	8.5				
サトウキビ	トリニダード	0.9 kg/ha	0.2		0.1					
		0.9 kg/ha				0.2			< 0.05	
サトウキビ(ジ ューズ)		0.9 kg/ha							< 0.05	

*別々の作物散布

表4 バミドチオン、そのスルホキシド及びスルホンのRf値
数種の溶剤系においてシリカゲル*を用いた場合

開発した溶剤	大体のRf値		
	バミドチオン	スルホキシド	スルホン
ジクロロメタン-メタノール (90:10, v/v)	0.65	0.4	0.55
エチルアセテート-メタノール (75:25, v/v)	0.65	0.5	0.65
アセトニトリル-メタノール (97:3 v/v)	0.5	0.1	0.65
アセトン-ジメチルホルムアミド (99:1, v/v)	0.6	0.35	0.65

* 使用1時間前に120°Cで再生させたシリカゲルGF254 (Merck 社製)

推奨 (原文、17 ページ)

1 日許容摂取量を設定できないため、許容量も推奨できない。多様な国々での公的な認可使用に準拠すると残留バミドチオンは次のような作物中で明示するレベルまで発生する可能性がある。次に示すガイドラインは推奨するバミドチオン使用をした結果、超える可能性はほぼない。

ガイドラインレベル(農業最終使用時期の収穫前日数6週に基づく)

リンゴと洋ナシ	2 ppm
アブラナ(Brussel sprout)	1 ppm
テンサイ	0.5 ppm
ブドウ	0.5 ppm
ホップ	0.2 ppm

今後の研究や情報 (原文、17 ページ)

要するもの(1日許容摂取量の設定が可能となる前に)

1. 少なくとも1種の動物中の長期試験
2. げっ歯類以外の数種における目的に適った短期試験
3. 代謝物を同定し毒性を調査する研究
4. 食品廃材に発生するレベルの残留を投与した動物製品中の残留特性とレベルに関する研究

5. 気象条件、生長条件が異なる国々における主要作物中の残留動向を示す情報

以下も参照:

[Toxicological Abbreviations](#)

[Vamidothion \(ICSC\)](#)

[Vamidothion \(Pesticide residues in food: 1982 evaluations\)](#)

[Vamidothion \(Pesticide residues in food: 1985 evaluations Part II Toxicology\)](#)

[Vamidothion \(Pesticide residues in food: 1988 evaluations Part II Toxicology\)](#)

原文目次

IDENTITY	1
EVALUATION FOR ACCEPTABLE DAILY INTAKE.....	2
Biochemical aspects	2
Biodegradation	2
Effects on enzymes.....	2
TOXICOLOGICAL STUDIES.....	3
Special studies on the metabolites.....	3
Special studies on neurotoxicity.....	4
Special studies on the pharmacological effects.....	4
Special studies on reproduction.....	5
Acute toxicity	6
Short-term studies	6
Long-term studies	9
Observations in man	9
Comments.....	9
TOXICOLOGICAL EVALUATION	10
RESIDUES IN FOOD AND THEIR EVALUATION	10
Use pattern	10
Pre-harvest treatments	10
Post-harvest treatments.....	11
Other possible uses	11
Residues resulting from supervised trials	11
Fate of residues	12
Methods of residue analysis.....	12
Appraisal.....	14
National tolerances.....	15
RECOMMENDATION	17
FURTHER WORK OR INFORMATION	17
REFERENCES	18

原文 <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v073pr24.htm>

略称等

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
ADI	Acceptable Daily Intake	一日摂取許容量
LD50	Lethal Dose 50%	半数致死量
PSP	phenolsulfonphthalein	フェノールスルホフタレイン
TLC	Thin Layer Chromatography	薄層クロマトグラフィ

バミドチオンの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書 : 602. Vamidothion (Pesticide residues in food: 1982 evaluations))

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)
急性毒性 (経口)	マウス	-	LD50: 35	3	4
急性毒性 (経口)	ラット	-	LD50: 雄 105	3	4
急性毒性 (経口)	モルモット	-	LD50: 85	3	4
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン スルホキシド	LD50: 80	3	4
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン スルホキシド	LD50: 雄160	3	4
急性毒性 (経口)	モルモット	バミドチオン スルホキシド	LD50: 205	3	4
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン スルホン	LD50: 雌雄75	3	4
急性毒性 (経口)	ラット	バミドチオン スルホン	LD50: 雌140	3	4
急性毒性 (経口)	マウス	バミドチオン デスメチル	LD50: > 10 000	3	4
急性毒性 (経口)	マウス	Ac. (VI)NH ₄ salt	LD50: ca. 5 600	3	4
急性毒性 (経口)	ラット	Ac. (III)K ⁺ salt	LD50: >3 000	2	3
急性毒性 (経口)	ラット	- Acid (IV) disodium salt	LD50: >2 000	2	3
急性毒性 (経口)	マウス	Acid (V) monoCa ⁺⁺ salt	LD50: ca. 5 300	2	3

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)
慢性毒性 / 発がん性	マウス	0、0.1、1、 10、100 ppm (24 ヶ月間)	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率に際立った差異はなし。成長、飼料および水消費、飼料効率、尿検査パラメータは、対照群と投与群で同様。 ・血液学的検査では、下記を除き、対照群と投与群における有意な差なし。 i)23週で 100ppm 群の雌雄で白血球数の減少。ii)53 週で 100ppm 群の雄および 10ppm 群と 100ppm 群の雌で白血球数の減少。 100 週の血液学的検査で、投与群の雌雄に有意な変化なし。 ・臨床化学検査値は、コリンエステラーゼ活性を除いて正常。血清および赤血球コリンエステラーゼは 10ppm レベルで抑制。脳コリンエステラーゼは 26 週と 53 週に 100ppm の食餌レベルでのみ抑制されたが、100 週では抑制されず。 ・血清および赤血球コリンエステラーゼに関して NOEL=1ppm。 ・26 週と 53 週にいくつかの臓器におけるわずかな重量の変化が記録されたものの、それらは雌雄間で一致せず、用量依存性なし。110 週の臓器重量の測定では、全ての絶対重量や相対重量のいずれにも特筆すべき変化は見出されず。 ・組織および臓器の解剖学および組織病理学的な検査では、有害影響は認められず。 ・腫瘍についての動物検査のデータでは、発がん性は示唆されず。 	3	4
慢性毒性 / 発がん性	ラット	0、0.1、1、 10、100 ppm (24 ヶ月間)	<ul style="list-style-type: none"> ・毒性学的症状、死亡率、摂餌量、飲水量、飼料効率、体重増加量、血液学および尿パラメータに関して、対照群と試験群に有意な差は認められず。 ・臨床化学値の違いは、以下のもののみ。 i)26 週に 100ppm 群の雌において GOT 活性が低かった。ii)53 週に 10ppm 群の雄においてコレステロール値、総タンパク量が低かった。iii)10ppm 以上の群で、血清コリンエステラーゼと赤血球コリンエステラーゼ活性が抑制。iv) 53 週に 10ppm と 100ppm の雄のみで脳コリンエステラーゼ活性が抑制。 ・血清および赤血球コリンエステラーゼに関する NOEL=1ppm ・解剖学および組織と臓器の組織病理学的検査では、悪影響は見出されず。 ・腫瘍に関する動物の検査データからは、発がん性は示唆されず。 	4	6

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)
結論			毒性影響を引き起こさないレベル マウス：食餌中 1 ppm、0.137 mg/kg bw に相当。 ラット：食餌中 1 ppm、0.054 mg/kg bw に相当。 イヌ：食餌中 5 ppm、0.125 mg/kg bw に相当。	5	7
結論			ヒト ADI= 0 - 0.0003 mg/kg 体重	6	7

PESTICIDE RESIDUES IN FOOD - 1982

Sponsored jointly by FAO and WHO

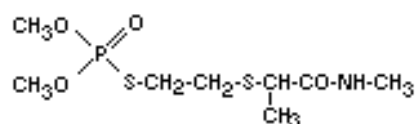
EVALUATIONS 1982

FAO 食品と環境における農薬残留専門家パネルと WHO 農薬残留専門家グループ合同会議 (1982 年 11 月 23 日-12 月 2 日、ローマ) によるデータ及び勧告

国際連合食糧農業機関

ローマ 1983

バミドチオン



説明 (原文、1 ページ)

バミドチオンは、1973 年の合同会議 (FAO/WHO 1974)¹ によって ADI が評価された。データは、ヒトの一日に許容摂取量の推定には十分なものではなかった。

前の評価が実施されて以来、1 件の代謝研究と 2 件の長期試験が供され、本モノグラフ補遺によってまとめられた。

一日摂取許容量に関する評価 (原文、2 ページ)

¹ WHO および FAO 文書の Annex 2 を参照のこと。

生化学的側面 (原文、2 ページ)

生体内変換

バミドチオンの代謝運命のデータは、Metivier (1974)によってレビューされた。植物における代謝経路案を図1に示す。バミドチオンスルホキシド(Vamidothion sulphoxide) (I) は、主要代謝物質である一方で、バミドチオンスルホンは非常に少量しか生成されない。デメチルバミドチオン(VIII)は、植物中で認められたが、動物動物では認められていない。その酸 (VII) (The acid (VII))は、仮説的な代謝物質で、植物中および動物中のいずれでも見出されてはいない。酸性フラグメント(III, IV, V and VI)は、動物および植物の両方で生成される。

バミドチオンスルホキシドは、毒性学的重要性からみて、中心的な代謝産物であるように思われる。

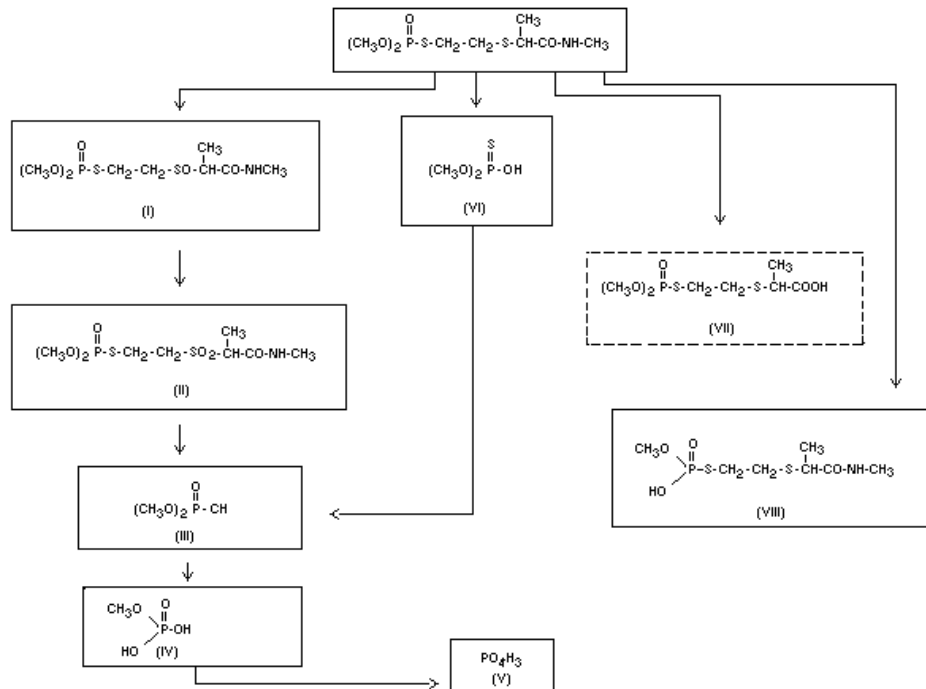


図1 バミドチオンの代謝経路案

毒性試験 (原文、3 ページ)

発がん性に関する試験

(長期試験を参照)

急性毒性

バミドチオンとその代謝物質に関する急性経口毒性試験の結果のまとめを表 1 に示した (Metivier 1974)。

表 1. バミドチオンとその代謝物質に関する急性毒性

物質	LD50 (mg/kg)	動物種	性別	経路経路
バミドチオン	35	マウス		経口
バミドチオン	105	ラット	雄	経口
バミドチオン	85	モルモット		経口
バミドチオン スルホキシド	80	マウス		経口
バミドチオン スルホキシド	160	ラット	雄	経口
バミドチオン スルホキシド	205	モルモット		経口
バミドチオン スルホン	75	マウス	雄 + 雌	経口
バミドチオン スルホン	140	ラット	雌	経口
バミドチオン デスメチル	> 10 000	マウス		経口
Ac. (VI)NH ₄ salt	ca. 5 600	マウス		経口 ²
Ac. (III)K ⁺ salt	> 3 000	ラット		経口
Acid (IV disodium salt	>2 000	ラット		経口
Acid (V) monoCa ⁺⁺ salt	ca. 5 300	マウス		経口

長期試験

マウス

1 群あたり雄 60 匹、雌 60 匹の ICR マウスからなる群に、バミドチオン(純度不明)を 24 ヶ月間、0、0.1、1、10、100 ppm の濃度で混餌投与した。異常症状と死亡率について観察を行った。54 週以降(12 ヶ月)で、腫瘍の発生に対して特別に注意を払った。実験中に死亡した動物は、死亡原因を検査するために剖検を実施した。動物に対して、1 週から 55 週の間は週 1 回、その後は 2 週に 1 回の体重測定を行った。飼料と水の消費量は、週 1 回の測定を行った。飼料効率(feeding efficiency)は、

² 原文表では、経路欄が空欄で、“oral”が物質名や経路の欄に記載されていたが、経路に関する情報と判断した。

26 週、53 週、105 週に、それぞれの期間における飼料消費を各群の雌雄の体重増加量で割ることにより算出した。薬物摂取量は、平均 1 日飼料消費量により算出した。血液学的、臨床化学および尿検査を、26 週と 53 週に各群の雌雄各 6 匹に対して、110 週に各群の雌雄各 10 匹に対して、実施した。主要臓器の重量を計測し、主要組織および臓器の解剖学的ならびに病理組織学的検査を行った。110 週以降に生存したマウスは、112 週に病理学的検査のために剖検した。

死亡率では、対照群と投与群間に際立った差異はなかった。成長、飼料および水の消費ならびに飼料効率、研究期間を通して観察された尿検査パラメータは、対照群と投与群で同様であった。

血液学的検査では、下記を除き、対照群と投与群における有意な差はなかった。

i) 23 週で 100ppm 群の雌雄で白血球数の減少。

ii) 53 週で 100ppm 群の雄および 10ppm 群と 100ppm 群の雌で白血球数の減少。

しかしながら、100 週の血液学的検査において、対象群との比較では、投与群の雌雄に有意な変化は全く見出されなかった。

臨床化学検査値は、コリンエステラーゼ活性を除いて正常であった。血清および赤血球コリンエステラーゼは 10ppm レベルで抑制された。一方、脳コリンエステラーゼは 26 週と 53 週に 100ppm の食餌レベルにおいてのみ抑制されたが、100 週では抑制されなかった。血清および赤血球コリンエステラーゼに関して、無作用量は 1ppm であった。

26 週と 53 週にいくつかの臓器におけるわずかな重量の変化が記録されたものの、それらは雌雄間で一致せず、用量依存性もなかった。従って、投与したバミドチオンの毒性影響に関連しているようには思われなかった。しかしながら、110 週の臓器重量の測定では、全ての絶対重量 (absolute organ weights) や相対重量のいずれにも特筆すべき変化は見出されなかった。

組織および臓器の解剖学的および組織病理学的な検査では、バミドチオンによると考えられる有害影響は認められなかった。

腫瘍についての動物検査のデータでは、発がん性は示唆されなかった (Toyoshima *et al* 1975)。

ラット

1 群雌雄各 48 匹のラット (ウィスター系) にバミドチオン (純度記載なし) を 24 ヶ月間、0、0.1、1、10、100 ppm の濃度で混餌投与した。異常症状と死亡率について観察を行った。54 週以後、腫瘍の発生に対して特別に注意を払った。実験中に死亡した動物については、死亡原因を検査するために解剖学的および組織病理学的検査を実施した。雌雄について、53 週までは週 1 回、その後は 2 週に 1 回の体重測定を行った。飼料と水の消費量については、週 1 回の測定を行った。飼料効率 (feeding efficiency) は、26 週、53 週、105 週に、それぞれの期間における飼料消費を各群の雌雄の体重増加量で割ることにより算出した。薬物摂取量は、平均 1 日飼料消費量により算出した。血液学的、臨床化学的検査および尿検査を、26 週と 53 週 (各群の雌雄各 6 匹に対して) および 110 週に (各

群の雌雄各 10 匹に対して) 実施した。主要臓器の重量を計測し、主要組織および臓器の解剖学的ならびに病理組織学的検査を行った。

110 週後に生存したラットについては、112 週に解剖病理学的検査を実施した。

毒性学的症状、死亡率、摂餌量(feed consumption)、飲水量、飼料効率(feeding efficiency)、体重増加量、血液学および尿パラメータに関して、対照群と試験群に有意な差は認められなかった。

対照群と投与群における臨床化学値の違いは、以下のもののみであった。

- i) 26 週に 100ppm 群の雌において GOT 活性が低かった、
- ii) 53 週に 10ppm 群の雄においてコレステロール値が低く、総タンパク量(total protein)が低かった、
- iii) 10ppm 以上の群で、血清コリンエステラーゼと赤血球コリンエステラーゼ活性が抑制された、
- iv) 53 週に 10ppm と 100ppm の雄のみで脳コリンエステラーゼ活性が抑制された。

血清および赤血球コリンエステラーゼに対する無影響量は 1ppm であった。

解剖学および組織と臓器の組織病理学的検査では、バミドチオンの投与に起因する悪影響は全く見出されなかった。腫瘍に関する動物の検査データからは、発がん性は示唆されなかった(Toyoshima et al 1975)。

コメント (原文、7 ページ)

バミドチオンは 1973 年の JMPR によって考察された。ADI は決定されなかった。1 件の代謝研究と 2 件の長期試験(マウス、ラット)について、1982 年の JMPR で検討された。代謝のシークエンスは、酸化および加水分解性の分解を含め、ほかの有機リン殺虫剤で見られるものと類似している。

2 件の長期試験では、中程度の(moderate)の血漿および赤血球(しかし脳ではなく)コリンエステラーゼ抑制以外の有害な影響を明らかにすることにはできず、発がん性も示さなかった。

しかしながら、多世代生殖発生試験、催奇形性試験、遅発性神経毒性および非げっ歯類の試験の欠如あるいは不足があるため、本会議は暫定 ADI のみを割り当てることができると合意した。

毒性学的評価 (原文、7 ページ)

毒性影響を引き起こさないレベル

マウス：食餌中 1 ppm、0.137 mg/kg 体重に相当。

ラット：食餌中 1 ppm、0.054 mg/kg 体重に相当。

イヌ：食餌中 5 ppm、0.125 mg/kg 体重に相当。

ヒトにおける暫定1日許容摂取量の推定

0 - 0.0003 mg/kg 体重

追加の作業または情報（原文、7 ページ）

必須 (1985 年まで)

1. 催奇形性試験
2. 多世代生殖試験
3. 遅発性神経毒性試験
4. 適切な期間の非げっ歯類（イヌ）による試験

望ましい

1. 変異原性試験
2. ヒトにおける所見

原文目次

PESTICIDE RESIDUES IN FOOD - 1982.....	1
EVALUATIONS 1982	1
VAMIDOTHION.....	1
Explanation	1
EVALUATION FOR ACCEPTABLE DAILY INTAKE.....	2
BIOCHEMICAL ASPECTS.....	2
Biotransformation.....	2
TOXICOLOGICAL STUDIES.....	3
Special Study for Carcinogenicity	3
Acute Toxicity.....	3
Long-Term Studies.....	4
Mouse.....	4
Rat.....	6
COMMENTS.....	7
TOXICOLOGICAL EVALUATION	7
Level Causing no Toxicological Effect.....	7
Estimate of a Temporary Acceptable Daily Intake for Man	7
FURTHER WORK OR INFORMATION	7
REFERENCES.....	8

略称等

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
ADI	Acceptable Daily Intake	一日摂取許容量
FAO	Food and Agriculture Organization	国際連合食糧農業機関
GOT	Glutamic Oxaloacetic Transaminase)	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
LD50	Lethal Dose 50%	半数致死量
JMPR	Joint FAO/WHO Meeting of Pesticide Residues	FAO/WHO 合同残留農薬専門家 会議
WHO	World Health Organization	世界保健機関

バミドチオンの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書 : 734. Vamidothion (Pesticide residues in food: 1985 evaluations Part II Toxicology))

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)
急性毒性 (経口)	マウス	-	LD50: 雌雄 75(mg/kg 体重)	3	4
急性毒性 (経口)	ラット	-	LD50: 雌 140(mg/kg 体重)	3	4
亜急性 毒性(経 皮)	ウサギ	0、100、300、 900 mg/kg 体重(2週間 (5日/週))、	<ul style="list-style-type: none"> ・亜急性 LD50 値は 380 mg/kg 体重。 ・ほとんどの死亡は、3 あるいは 4 回の投与後に発生。 ・in vivo の LD50 値は血漿コリンエステラーゼ活性について約 240 mg/kg 体重、赤血球コリンエステラーゼ活性について 100 mg/kg 体重未満、脳コリンエステラーゼ活性について約 40 mg/kg 体重。 	4	6
亜急性 毒性(経 口)	ラット	0 あるいは 1 ppm(1ヶ月 間)	雌ラットの血清、赤血球数、脳コリンエステラーゼ活性に関する NOEL=1 ppm <ul style="list-style-type: none"> ・投与 1 カ月後に測定した血清、赤血球数、脳コリンエステラーゼ活性は、投与群と対照群とで有意差はなかった 	3	4
胚毒性/ 催奇形 性(胃内 挿管投 与)	ラット	0、5、10、 20 mg/kg 体 重/日(妊娠 6~15日)	本試験の胚毒性/催奇形性 NOEL=20 mg/kg 体重/日 <ul style="list-style-type: none"> ・臨床症状の変化は観察されず。 ・最高投与群では、雌 1 匹が妊娠 16 日に死亡、妊娠ラットの体重は妊娠 15 及び 20 日で対照群より有意に低く、投与期間中および投与期間後の飼料摂取量低下が観察。 ・黄体および着床数は全群で同様。吸収胚数、着床後胚死亡数、生存胎児数、胎児の性比、胎児体重には対照群と投与群との差はなし。胎児の外表、内臓、骨格異常検査では投与関連の変化はみられず。 	1	1

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)
胚毒性/ 催奇形性(胃内 挿管投与)	ウサギ	0、5、10、 20 mg/kg 体 重/日 (妊娠 6~18 日)	本試験の胚毒性/催奇形性 NOEL=20 mg/kg 体重/日 ・主要な臨床症状の変化は下痢、症状の 頻度に用量関連性がみられた。 ・死亡と流産には投与との相関性はみら れず。最高投与群における妊娠ウサギの 体重は、妊娠 18 及び 21 日では対照群に 比べて有意に低かったが、妊娠 24 及び 28 日ではこの影響は観察されず。最高 投与群でのみ雌の飼料摂取量は対照群 より低かった。 ・黄体および着床数は全群で同様。吸収 胚数、着床後胚死亡数、生存胎児数、胎 児の性比、胎児体重の変化に用量相関性 はみられず。死亡胎児は観察されず。胎 児の外表、内臓、骨格異常検査では投与 に関連する変化は見られず。	1	2
変異原 性：復帰 突然変異	ネズミ チフス 菌	125-1000 µg/plate	陰性(S-9 mix 有無両方)	2	3
変異原 性：復帰 突然変異	ネズミ チフス 菌	1-40 mg/plate	5 mg/plate 以上で 陽性(S-9 mix 有無両方)	2	3
変異原 性：復帰 突然変異	ネズミ チフス 菌	メチルエチ ルケトン中 25% 溶 液 0.1 ml	a) 陽性 b) 陰性	2	3
変異原 性：復帰 突然変異	ネズミ チフス 菌	50-40,000 µg/plate	a) ≥5000 µg/plate で 復帰突然変異体の用量に相関した有意 な増加(S-9 mix 有無両方) b) 陰性	2	3
変異原 性：復帰 突然変異	ネズミ チフス 菌	5000 µg/plate ま で	a) 陽性 b) 陰性 *	2	3
変異毒 性：復帰 突然変異	大腸菌	メチルエチ ルケトン中 25%溶液 0.1 ml	陽性	2	3
変異毒 性：復帰 突然変異	大腸菌	50-4000 µg/plate	>5000 µg/plate で 復帰突然変異体の有意な用量相関のあ る増加(S-9 mix 有無両方)	3	3
変異毒 性：復帰 突然変異	大腸菌	5000 µg/plate ま で	陽性(S-9 mix 有無両方)	3	3

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)
遺伝毒性 / 染色体異常	チャイニーズハムスター細胞	1-5 × 10-3M	SCE の用量相関のある増加、染色体異常、倍数体	3	3
遺伝毒性 / 小核試験	マウス	0, 5, 10, or 20 mg/kg 体重	小核を有する多染性赤血球(%)は対照群と比較して有意差なし	3	3
遺伝毒性 / Rec アッセイ	枯草菌	25% メチル エチルケトン 0.02 ml	陽性	3	3
遺伝毒性 / Rec アッセイ	枯草菌	1000-20,000 µg/disk	阻止円の直径に 用量相関のある差	3	3
その他					
コリンエステラーゼ活性 (経口)	ラット	0あるいは1 ppm (1ヶ月間)	雌ラットの血清、赤血球数、脳コリンエステラーゼ活性 NOEL=1 ppm 投与 1 ヶ月後に測定した血清、赤血球数、脳コリンエステラーゼ活性は、投与群と対照群とで有意差なし。	3	4
神経毒性 (単回経口投与 (ゼラチンカプセル))	ニワトリ	0、50、75、 100 mg/kg 体重: 75 mg/kg 体重群の動物にはアトロピンと 2-PAM を投与し 100 mg/kg 体重群のメンドリにはア トロピン単体を投与、 陽性対照群には 500 mg/kg 体重のトリ -O-クレジルホスフェ ートを強制経口投与	<ul style="list-style-type: none"> 予備試験では 75 mg/kg 体重以上の全ての動物が、アトロピン投与なしでは、死亡。 投与群の動物は投与直後に抑うつ状態、下痢、嘔吐の急性中毒症状を示した。これらの症状発現に従い、体重、摂餌量、飼料効率は陰性対照に比べ著しく減少。100 mg/kg 体重群では 7羽が死亡した。 生存した動物は回復して症状は緩和、試験終了時に有意に異常な動物はなし。 病理組織検査学的では陽性対照動物で観察されたものと類似の神経組織変性は見つからず。 陽性対照群の動物は 3 週で著しい協調運動障害あるいは麻痺を示した。このような症状を示す動物では、小脳、延髄、脊髄、坐骨神経の軸索と髄鞘に変性があった。 著者らは 100 mg/kg 体重までの投与量のバミドチオンに遅発性神経毒性はないと結論付けた。 	3	4

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)
所見(吸入)	ヒト	0.009 mg/m ³ 、 0.016 mg/m ³	濃度 0.016 mg/m ³ では有意なアルファリズムの脱同期を誘発。0.009 mg/m ³ では作用はなかった。本試験に基づき筆者達は居住区域の大気中のバミドチオン最大許容限界値を 0.01 mg/m ³ と結論。	5	6
結論	毒性影響を引き起こさないレベル マウス: 飼料中 1 ppm、0.137 mg/kg 体重相当 ラット: 飼料中 1 ppm、0.054 mg/kg 相当 イヌ: 飼料中 5 ppm、0.125 mg/kg 体重相当			6	7
結論	ヒト ADI= 0 - 0.0003 mg/kg 体重			6	7

バミドチオン (VAMIDOTHION)

説明 (原文、1 ページ)

バミドチオンは1973年及び1982年に合同会議で評価された(Annex 1, FAO/WHO, 1974a and 1983a)。暫定ADIは1982年に割り当てられた。毒性モノグラフは1973年に合同会議で作成され(Annex 1, FAO/WHO, 1974b)、モノグラフ付録は1982年に作成された(Annex 1, FAO/WHO, 1983b)。

催奇形性試験、多世代繁殖試験、遅発性神経毒性試験、十分な期間を用いたイヌ試験を含む数試験が1985年までに必要とされた。必要な試験や変異原性試験の中には提出されたものもあり次のモノグラフ付録でまとめる。

1日許容摂取量の評価 (原文、1 ページ)

毒性試験

胚毒性/催奇形性試験

ラット

20～23匹のSDラットの妊娠6～15日に0、5、10、20 mg/kg 体重/日のバミドチオン（工業用：純度94.3%）を蒸留水に溶解して胃内挿管投与した。妊娠20日に雌を殺処分し、胎児を帝王切開して取り出し、外表、内臓、骨格の異常を検査した。

特記すべき臨床症状の変化は観察されなかった。最高投与群では、雌1匹が妊娠16日に死亡し、妊娠ラットの体重は妊娠15及び20日で対照群より有意に低く、投与期間中および投与期間後の飼料摂取量低下が観察された。

黄体および着床数は全群で同様であった。吸収胚数、着床後胚死亡数、生存胎児数、胎児の性比、胎児体重には対照群と投与群との間の差はなかった。胎児の外表、内臓、骨格異常検査では投与に関連する変化はみられなかった。

本試験の胚毒性/催奇形性の無影響レベルは20 mg/kg 体重/日であった(Savary & Read, 1985a)。

ウサギ (原文、2 ページ)

12～15匹のNew Zealand albino ウサギの妊娠6～18日に0、5、10、20 mg/kg 体重/日にバミドチオン（工業用：純度94.3%）を蒸留水に溶解して胃内挿管投与した。妊娠28日に雌を屠殺し、胎児を帝王切開して取り出し、外表、内臓、骨格の異常を検査した。

投与中の妊娠ウサギに観察された主要な臨床症状の変化は下痢であり、症状の頻度には用量関連性がみられた。死亡と流産には投与との相関性はみられなかった。最高投与群における妊娠ウサギの体重は、妊娠 18 及び 21 日では対照群に比べて有意に低かったが、妊娠 24 及び 28 日ではこのような影響は観察されなかった。最高投与群でのみ雌の飼料摂取量は対照群より低かった。黄体および着床数は全群で同様であった。

吸収胚数、着床後胚死亡数、生存胎児数、胎児の性比、胎児体重の変化のいずれにも用量相関性はみられなかった。死亡胎児は観察されなかった。胎児の外表、内臓、骨格異常検査では投与に関連する変化は見られなかった。

本試験の胚毒性/催奇形性の無影響レベルは 20 mg/kg 体重/日 であった (Savary & Read, 1985b)。

変異原性試験 (原文、2 ページ)

表 1 バミドチオンの変異原性試験

試験生物	試験物質	試験用量範囲	結果	文献
ネズミチフス菌 TA1535, TA1537 TA98 & TA100	バミドチオン (純度の明記なし)	125-1000 µg/plate	陰性*	Benazet & Cartier, 1977a
ネズミチフス菌 TA1535	バミドチオン (純度 標準品)	1-40 mg/plate	5 mg/plate 以上で 陽性*	Benazet & Cartier, 1977b
ネズミチフス菌 a) TA1535 b) TA1536 TA1537 TA1538	バミドチオン (純度 標準品)	メチルエチルケトン中 25%溶液 0.1 ml	a) 陽性 b) 陰性	Shirasu et al., 1976
ネズミチフス菌 a) TA1535 TA100 b) TA1537 TA1538 TA98	バミドチオン (純度 95%)	50-40,000 µg/plate	a) ≥5000 µg/plate で 復帰突然変異体の 用量に相関した有意 な増加* b) 陰性	Shirasu et al., 1978
ネズミチフス菌 a) TA1535 TA100 b) TA1537 TA1538	バミドチオン	5000 µg/plate まで	a) 陽性 b) 陰性 *	Moriya et al., 1983
大腸菌 (WP2 try hcr+/hcr-)	バミドチオン (純度 標準品)	メチルエチルケトン中 25%溶液 0.1 ml	陽性	Shirasu et al., 1976

表 1 (続き)

試験生物	試験物質	試験用量範囲	結果	文献
大腸菌 WP2 hcr	バミドチオン (純度 95%)	50-4000 µg/plate	>5000 µg/plate で 復帰突然変異体の有意な 用量相関のある増加*	Shirasu et al., 1978
大腸菌 WP2 hcr	バミドチオン	5000 µg/plate まで	陽性*	Moriya et al., 1983
Chinese hamster in vitro 細胞	バミドチオン (標準試料)	1-5 × 10 ⁻³ M	SCE の用量相関のある増 加、染色体異常、倍数体	Tezuka et al., 1980
CD1 マウスの小核試験 (2 匹/性/用量)	バミドチオン (メチルエチルケトン中 400 g/L (LD50=55 mg/kg 体 重))	0, 5, 10, or 20 mg/kg 体 重 (経口)	小核を有する多染性赤血 球(%)は対照群と比較し て有意差なし	Pasquet & Fournier, 1980
枯草菌 H17 rec+/ M45 rec-	バミドチオン	25%メチルエチルケトン 0.02 ml	陽性	Shirasu et al., 1976
枯草菌 H17 rec+/ M45 rec-	バミドチオン (純度 95%)	1000-20,000 µg/disk	阻止円の直径に 用量相関のある差	Shirasu et al., 1978

*S-9 mix 有無両方

表 2 バミドチオンスルホンの急性毒性

種	性別	経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	文献
マウス	雌雄	経口	75	Desmoras et al., 1967
ラット	雌	経口	140	Desmoras et al., 1967

バミドチオンのコリンエステラーゼに及ぼす影響に関する試験 (原文、4 ページ)

2 つの異なる試験で、ウィスター雌ラット (30 ラット/群) に 1 ヶ月間 0 あるいは 1 ppm のバミドチオン含有飼料を与えた。

投与 1 ヶ月後に測定した血清、赤血球数、脳コリンエステラーゼ活性は、投与群と対照群とで有意差はなかった。雌ラットの血清、赤血球数、脳コリンエステラーゼ活性に関する無影響量は 1 ppm であった (Sato et al., 1978; Toyoshima et al., 1978)。

遅発性神経毒性試験 (原文、4 ページ)

雌ニワトリ

SPF ホワイトレグホン種雌ニワトリ（10～11 ヶ月齢、10～13 羽/群）に、0、50、75、100 mg/kg 体重のバミドチオン（純度 99.8%）を単回経口投与（ゼラチンカプセル）した。陽性対照群には 500 mg/kg 体重のトリ-O-クレジルホスフェートを強制経口投与した。予備試験では 75 mg/kg 体重以上の全ての動物が、アトロピン投与なしでは、死亡した。75 mg/kg 体重群の動物にはアトロピンと 2-PAM を投与し 100 mg/kg 体重群のメンドリにはアトロピン単体を投与した。投与後 3 週間にわたり、動物の臨床症状を観察した。試験中に死亡した動物と 3 週間の観察期間後に生存した全ての動物は剖検し病理組織学的検査を行った。

バミドチオン投与群の動物は投与直後に抑うつ状態、下痢、嘔吐の急性中毒症状を示した。これらの症状発現に従い、体重、摂餌量、飼料効率（food efficiency）は陰性対照に比べ著しく減少した。100 mg/kg 体重群では 7 羽が死亡した。

生存した動物は回復して症状は緩和し、試験終了時に有意に異常な動物はいなかった。病理組織検査学的では陽性対照動物で観察されたものと類似の神経組織変性は見つからなかった。

陽性対照群の動物は 3 週で著しい協調運動障害あるいは麻痺を示した。このような症状を示す動物では、小脳、延髄、脊髄、坐骨神経の軸索と髄鞘に変性があることがわかった。

筆者らは 100 mg/kg 体重までの投与量のバミドチオンに遅発性神経毒性はないと結論付けた（Yoshida *et al.*, 1980）。

急性毒性（原文、5 ページ）

表 3 バミドチオンの急性毒性

動物種	性別	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	文献
マウス	雌雄	経口	45	Desmoras <i>et al.</i> , 1967
ラット	雌	経口	110	Desmoras <i>et al.</i> , 1967
ラット	雌雄	吸入 (4 時間)	LC ₅₀ : 1.73 mg/l	Coggins <i>et al.</i> , 1985

短期試験（原文、6 ページ）

ウサギ – 経皮

ウサギ（雄 2 匹、雌 2 匹/各用量レベル）に 2 週間（5 日/週）、0、100、300、900 mg/kg 体重の用量レベルのバミドチオン（水溶液として）を経皮投与した。投与終了後 2 日間、死亡率について動物を観察した。亜急性 LD₅₀ 値は 380 mg/kg 体重と算出された。ほとんどの死亡は、3 あるいは 4 回の

投与後に発生した。in vivoのLD₅₀*値は血漿コリンエステラーゼ活性について約 240 mg/kg 体重、赤血球コリンエステラーゼ活性について 100 mg/kg 体重未満、脳コリンエステラーゼ活性について約 40 mg/kg 体重であった (Fournel et al., 1969)。

ヒトでの所見 (原文、6 ページ)

バミドチオンあるいはその前駆物質の工業生産に1~6ヶ月間従事した労働者15人に健康障害又は、血漿あるいは赤血球コリンエステラーゼ活性の有意な変化は見られなかった (Bioche, 1984)。

作物にバミドチオンを使用する18人を検査した。散布地点から50m離れた空気中の本物質の濃度は0.024 mg/m³であった。記録した症状は8被験者の脈拍数及び動脈血圧のごく僅かな低下であった。10分間にわたり、血中コリンエステラーゼの4~11%の減少が観察された (Lelievre, 1981)。

低濃度のバミドチオンがヒトの反射活動に及ぼす影響を調査する試験を実施した。バミドチオンは強い揮発性を有しないが吸入投与した。結果を脳造影図で記録した。4被験者を2種類の濃度、0.009 mg/m³、0.016 mg/m³で試験した。

濃度0.016 mg/m³ではバミドチオンは全被験者において有意なアルファリズムの脱同期を誘発した。0.009 mg/m³では作用はなかった。本試験に基づき、筆者達は居住区域の大気中のバミドチオン最大許容限界値を0.01 mg/m³と結論付けた (Lelievre, 1981)。

コメント (原文、6 ページ)

催奇形性試験、多世代繁殖試験、遅発性神経毒性試験、適正期間のイヌ試験を含むいくつかの試験が1985年までに必要とされた。

ラット及びウサギを用いた催奇形性試験では、バミドチオンは20 mg/kg 体重/日までの用量において胎児毒性/催奇形性を示さなかった。

バミドチオンは、いくつかの細菌系では変異原性はなかったが、他のいくつかの系では非常に高濃度でのみ陽性であった。バミドチオンはin vitroではSCE及び染色体異常を若干誘発したがin vivo小核試験では使用した動物が少数であったため結論には至らなかった。

遅発性神経症は雌ニワトリでは誘発されなかった。

1年間のイヌ試験及び多世代繁殖試験の受領を待つ間、本会議は1982年に設定されたレベルの暫定ADIを継続することに決定した。

*原文はID₅₀ でありミスタイプとみなした。

毒性評価（原文、7 ページ）

毒性作用を誘発しないレベル

マウス：飼料中 1 ppm、0.137 mg/kg 体重相当

ラット：飼料中 1 ppm、0.054 mg/kg 相当

イヌ：飼料中 5 ppm、0.125 mg/kg 体重相当

ヒトの暫定 1 日許容摂取量評価

0~0.0003 mg/kg 体重

今後必要な研究や情報(1988 年までに)

1. 多世代繁殖試験
2. イヌ 1 年試験

望ましいもの

ヒトでの所見

付録1

過去の JOINT MEETINGS OF THE FAO PANEL OF EXPERTS ON PESTICIDE RESIDUES IN FOOD AND THE ENVIRONMENT AND WHO EXPERT GROUPS ON PESTICIDE RESIDUES からの報告書等

<文献一覧のため翻訳対象外>

付録2 (原文、16 ページ)

1985 年会議にて提案された一日摂取許容量、残留限界およびガイドラインレベル

下記の数値は、以前の会議の報告書の付録で記録された数値に追加あるいは修正するものである。1965～1977 年（この年を含む）の会議で推奨された限界値は FAO/WHO 1978c 文書にまとめられた。

この表には最大 1 日許容摂取量 (ADIs)、最大残留基準 (MRLs)、ガイドラインレベル (GLs) が含まれている。これらの用語は 1975 年会議報告書の付録 3 で定義している。第 1 部では ADI 及び MRL を列挙している。中には暫定的な ADI と MRL もあり、該当する場合は追加データが必要とされる年を ADI 及び/又は続く MRL の下に括弧書きしている。第 2 部では GLs を列挙している。

新しい推奨値は生産物の前あるいは ADI の前に符号*を使用し修正値とは区別してある。残留量が検出限界値あるいはその付近の値であった場合には、符号**を付記する。修正推奨値は、括弧書きで示した前推奨値の前に記述する。

表には列挙した化合物と生産物との両者の Codex 分類番号 (CCNs) が含まれ、残留農薬に対する Codex 最大基準値の手引き書 (the Guide to Codex Maximum Limits for Pesticide Residues) の閲覧を容易にしている。生産物の CCN は改定された分類したものである (1985 年報告書 section 2.7 参照のこと)。

付録2 (原文、17 ページ)

第1部 - 1 日許容摂取量(ADI) 及び最大残留基準値(MRL)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
アルディカーブ CCN 117 1979, 1982	0.005	AS 0645	メイズ飼料 (Maize forage)	5 (新鮮重量あたり) (以前の 20 乾燥重量あたり)

備考: MRL はアルディカーブとそのスルホキシド及びスルホンの合計をアルディカーブとして記載している。

アゾシクロチン: シヘキサチン/アゾシクロチン参照のこと。

カプタホル CCN 006 1969, 1973, 1974, 1976, 1977, 1982	暫定 ADI を撤回			全 MRL を撤回
---	------------	--	--	-----------

備考: 暫定 MRL は GL で置き換えない。

クロルジメホルム CCN 013 1971, 1975, 1977, 1978, 1979, 1980	0.0001 (1987)			
--	------------------	--	--	--

備考: 暫定 ADI を同レベルに拡張する。

第1部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
クロロタロニル CCN 081 1974, 1977, 1978, 1979, 1981, 1983	0.0005	FB 0269	ブドウ	10 (以前は 5)

備考: 暫定 ADI をより低レベルに拡張した。ブドウの基準値は ADI が暫定であるため暫定のまま保留にした。
TMRL はクロロタロニルのものである。代謝物は含んでいない。

シヘキサチン CCN 067 1970, 1973, (トリシクロ ヘキシルすずヒドロキシド として)、1974, 1975, 1977, 1978, 1980, 1981, 1982, 1983	0.008	FP 0226 VP 0526 VO 0445 FC 0001 VC 0424 VO 0440 VC 0425 FI 0328 FB 0269 MM 0095 VC 0046	リンゴ マメ ピーマン 柑橘類 キュウリ ナス ガーキン(Gherkin) キウイフルーツ ブドウ 肉 メロン	2 a/b/ 0.2 a/ 0.5 a/ 2 a/ 0.5 a/ 0.1** b/ 1 a/ 5 a/ 2 b/ 0.2 a/ 0.5 a/
---	-------	---	---	--

ML 0812	牛乳	0.05** a/
	乳製品	0.05** a/
FS 0246	モモ	5 a/
FP 0230	洋ナシ	2 a/
FS 0014	プラム	2 a/
FB 0275	イチゴ	2 a/, b/
DT 1114	茶	2 a/
VO 0448	トマト	2 a/

第1部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
------------------------	------------------------	-----	-----------	--------------------------

アゾシクロチン
CN 129
1979, 1981, 1982,
1983

0.003

備考: MRL を 2 化合物に分けて一覧とする。数値的には変わらない。MRL はアゾシクロチン(アゾシクロチン散布時)、シヘキサチン、ジシクロヘキシルオキシドの合計であり、スヘキサチンとして記載する。

シペルメトリン
CCN 118
1979, 1981, 1982
1983, 1984

0.05

SO 0089

油種
(ピーナッツを除く)

0.2

SO 0697

ピーナッツ

0.05**

VD 0541

ダイズ

0.05**

備考: MRL はシペルメトリン(異性体の合計)に対してである。代謝物は含まれていない。MRL 0.2mg/kg は以前油種に適用したものであり、元のコーデックス分類法ではピーナッツは含まれていなかった。ピーナッツとダイズの MRL は同レベルの野菜油種の MRL と置き換える。

デルタメトリン
CCN 135
1980, 1981, 1982,
1984

0.01

SB 0721

コーヒー豆

0.02

(以前は 2)

備考: 変更箇所は 1980 年の報告と評価での間違いを修正した箇所である。MRL はデルタメトリンに対してであり代謝物は含まれていない。

第1部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
------------------------	------------------------	-----	-----------	--------------------------

ジクロフルアニド
CCN 082
1969, 1974, 1977,
1979, 1981, 1982,
1983

0.3

DH 1100

ホップ、乾燥

MRL を撤回

(以前は 1)

CG 0640

大麦

0.1] (以前は穀物粒

CG 0647

オーツ麦

0.1] に対し 0.1)

CG 0650

ライ麦

0.1]

CG 0654

小麦

0.1]

備考: MRL はジクロロフルアニドに対してであり代謝物は含まれていない。

ジクロベンズロン 0.02
CCN 130
1981, 1983, 1984

備考: 暫定 ADI はより高レベルの ADI と置き換える。TMRL は MRL と置き換える。MRL はジフルベンズロンに対してであり代謝物は含まれていない。

ジメチピン	*0.003	SO 0691	*綿実	0.5]
CCN 151	(1987)		*亜麻仁	0.2]
		SO 0495	*菜種	0.1] (1987)
		SO 0702	*ヒマワリ種子	0.2]
		VR 0589	*ジャガイモ	0.1**]

備考: TMRL はジメチピンに対してであり代謝物は含まれていない。全基準値は ADI の状況に関係なく必要な情報の受領が保留中のため暫定的である。

第 1 部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
ジチオカルバメート殺虫剤 CCN 105 1965, 1967, 1970, 1974, 1977, 1980, 1983 (プロピネブとチラム) 1984 (プロピネブとチラム)		VL 0482	レタス、結球-	5 (以前はレタスに対し 1 mg/kg)

備考: 推奨値は 1985 年報告書の新提案値として誤って明示した。残留基準値を CS2 として決定し記載する。基準値は暫定 ADI を本会議で撤回したためもうプロピネブ又はチラムに適用しない。プロピネブの TMRL は撤回、チラムの TMRL は GL と置き換える。

エンドスルファン 0.008
CCM 032 (1989)
1965, 1967, 1968,
1971, 1974, 975,
1982

備考: 暫定 ADI を同レベルに拡張する。

エチオン 0.0005
CCN 034 (1986)
1968, 1969, 1970,
1972, 1975, 1982,
1983

備考: 暫定 ADI をより低レベルに拡張する。

第 1 部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
ファナミホス	0.0003			

CCN 085 (1987)
1974, 1977, 1978,
1980

備考: DIはより低レベルの暫定ADIに置き換える。MRLはTMRLと置き換える。

フェンバレート	0.02	SO 0697	ピーナッツ	0.1
CCN 119	(1986)	VD 0541	ダイズ	0.1
1979, 1981, 1982, 1984		ML 0812	牛乳	0.1 (以前は0.01)

備考: TMRLはフェンバレートに対してであり代謝物は含まれていない。牛乳推奨値は1984年に省かれた。ピーナッツとダイズのTMRLは同レベルの野菜油種のTMRLと置き換える。

フルシトリネート	*0.02	FP 0009	*ナン状果	0.5
CCN 152		FB 0269	*ブドウ	1
		FS 0246	*モモ	0.5
		VS 0620	*アーチチョーク	0.5
		VD 0071	*マメ(乾燥)	0.5
		VB 0400]	*アブラナ科、頭状花	
		VB 0404]	(ブロッコリ、 カリフラワ)	0.2
		VB 0041	*キャベツ、結球 (Brussel sprout、緑、赤、 白、チリメンキャベツ)	0.2

第1部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨MRL又はERL (mg/kg)
		VD 0561	*サヤエンドウ(乾燥)	0.05**
		VR 0589	*ジャガイモ	0.05**
		VR 0591	*ダイコン	0.05**
		VR 0596	*テンサイ	0.05**
		AV 0596	*テンサイの葉	2
		VO 0448	*トマト	0.2
		CG 0640	*大麦	0.2
		CG 0647	*オーツ麦	0.2
		CG 0654	*小麦	0.2
		AS 0640	*大麦のワラと 飼料(fodder)、乾燥	5
		AS 0647	*オーツ麦のワラと 飼料(fodder)、乾燥	5
		AS 0654	*小麦のワラと 飼料(fodder)、乾燥	5
		AG 0645	*メイズ飼料(fodder) (緑)	0.2
		SO 0691	*綿実	0.1
		SO 0495	*菜種	0.05**
		SB 0721	*コーヒー豆	0.05**
		DT 1114	*茶、乾燥加工	20
		DH 1100	*ホップ、乾燥	10
		MM 0812	*牛肉	0.5 (脂肪中)

MM 0814	*ヤギ肉	0.5 (脂肪中)
ML 0812	*牛乳	0.1
PE 0112	*家禽の卵	0.05**

備考: 基準値はフルシトリネートに対してであり代謝物は含まれていない。牛肉、ヤギ肉、牛乳、家禽の卵の基準値は必要な情報が得られるまでの暫定値である。

第1部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
イマザリル CCN 110 1977, 1980, 1984	0.01 (1986)	FS 0012	核果	5

備考: 暫定 ADI を同レベルに拡張する。TMRL はイマザリルに対してであり代謝物は含まれていない。

メカルバム
CCN 124
0.0005
(1986)

備考: 暫定 ADI をより低レベルに拡張する。

メタラキシル CCN 138 1982, 1984	0.03	FP 0226 FI 0311	*リンゴ アボカド	0.05** 0.05** (prev.0.1**)]]]
		VB 0402 FB 0269	*Brussel sprout ブドウ	0.2 2 (prev.5)]]](1986)
		SO 0691 FI 0341	*綿実 *パイナップル (新鮮)	0.05** 0.05**]]]
		VD 0541 FB 0275	*ダイズ *イチゴ	0.1 0.2]]

備考: MRL はメタラキシルに対してであり代謝物は含まれていない。全 MRL は、改善した分析法に基づくデータ評価保留中のため暫定的である。

第1部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
メタミドホス CCN 100 1976, 1979, 1981, 1982, 1984	0.0006			

備考: 暫定 ADI は若干より高レベルの ADI に置き換える。TMRL は MRL に置き換える。

メチオカルブ
CCN 132
1981, 1983
0.001

備考: リンゴ、ブルーベリー、サクランボ、カラント(赤)、ブドウ、モモの MRL は 1983 年会議で撤回したことが現在確認さ

れている。

オメエート 0.0003
CCN 055
1971, 1975, 1978,
1979, 1981, 1984

備考: 暫定 ADI は若干より高レベルの ADI に置き換える。TMRL は MRL に置き換える。

第 1 部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
オキサミル CCN 126 1980, 1983, 1984	0.03	FC 001	柑橘類	5 (以前は 3)
		VP 0526	インゲンマメ	5 (以前は 3)
		VP 0534	アオイマメ	5 (以前は 3)
		VD 0526	インゲンマメ (乾燥)	0.05** (1986)
		VS 0624	セロリ	5 (以前は 3)
		VC 0424	キュウリ	2 (以前は 0.5)
		VO 0445	ピーマン	2 (ピーマンに対し 以前は 3)
		VR 0075	*根菜と茎菜	0.1

備考: MRL はオキサミルとそのオキシムの合計のものでありオキサミルとして記載する。インゲンマメ(乾燥)の基準レベルは確認されているが国別承認使用を確認中であり暫定のままである。根菜と茎菜の基準値はテンサイ、ビート、ニンジン、ジャガイモ、サツマイモの同レベルの個別基準に置き換える。

第 1 部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
パラコート CCN 057 1970, 1972, 1976, 1978, 1981, 1982	0.001 (1986)			

備考: 暫定 ADI は同レベルに拡張し、パラコートジクロリドに対するものである。

2-フェニルフェノール 0.02
CCN 056 (1989)
1969, 1975, 1983

備考: 暫定 ADI は同レベルに拡張する。

ホレート 0.0002
CCN 112
1977, 1982, 1983,
1984

備考: 暫定 ADI は同レベルの ADI に置き換える。TMRL は MRL に置き換える。

ホスファミドン 0.0005
CCN 061 (1986)
1965, 1966, 1968,
1969, 1972, 1974,
1982

備考: 暫定 ADI はより低レベルに拡張する。

第 1 部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
ピリメホスメチル CCN 086 1974, 1976, 1977, 1979, 1983	0.01	FC 0001	柑橘類	2 (以前は 0.5)
		MD 0180	*干し魚	10
		SO 0697	ピーナッツ(全体)	25 (以前は 50)
		SO 0697	ピーナッツ(仁)	2 (以前は 5)
		OR	ピーナッツ油	15 (以前は 10)
プロクロラズ CCN 142 1983	0.01	CG 0640	大麦	0.5 (以前は 0.05**a/)
		CG 0647	オーツ麦	0.5 (以前は 0.05**a/)
		CG 0650	ライ麦	0.5 (以前は 0.05**a/)
		CG 0654	小麦	0.5 (以前は 0.05**a/)
		AS 0640	大麦のワラと 飼料(fodder)、乾燥	15 (以前は 0.2a/)
		AS 0647	オーツ麦のワラと 飼料(fodder)、乾燥	15 (以前は 0.2a/)
		AS 0650	ライ麦のワラと 飼料(fodder)、乾燥	15 (以前は 0.2a/)
		AS 0654	小麦のワラと 飼料(fodder)、乾燥	15 (以前は 0.2a/)
			マッシュルーム	2

備考: MRL はピリメホスメチルに対してであり代謝物は含まれていない。

第1部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
		FC 0001	柑橘類	5 (TMRL) (以前は 5a/)
		MM 0812	*牛肉	0.1** (TMRL)
		MM 0812	*牛肉	0.1** (TMRL) (脂肪中)
		MO 0812	*牛の食用臓物	2 (TMRL)
		ML 0812	*牛乳	0.1** (TMRL)

a/ 以前の基準値はプロクロレート(prochlorate)に対してのみであった。

備考: 全生産物の MRL は現在プロクロラズとその 2,4,6-トリクロロフェノール部分を含む代謝物の合計に対してでありプロクロラズとして記載する。柑橘類と動物製品の TMRL は必要な情報が得られるまで暫定的である。以前提案された、アボカド、バナナ、孫、菜種の TMRL はもう暫定的ではない。核果とパパイヤの TMRL は暫定的なままである。アボカドとマンゴの MRL は農薬最終使用時期の収穫前散布と初回使用時期の収穫後散布の蓄積残留量を包含する。

プロピネブ CN 105 (シチオカルバメート) 1977, 1980, 1983, 1984	暫定 ADI を撤回		全 TMRL を撤回
---	---------------	--	---------------

備考: プロピネブの TMRL は GL に置き換えない。プロピレンチオウレア (PTU) の GL は撤回した。

第1部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
ピラゾホス CCN 153	no ADI See Part 2			
チオジカルブ CCN 154	*0.01 (1987)	SO 0691 OR 0691 VD 0541 OR 0541 CG 0654 AS 0645 AS 0645 VO 0447 VO 0448 MM 0812 ML 0812	*綿実 *綿実油(精製) *ダイズ *ダイズ油(精製) *メイズ *メイズ飼料(fodder) *メイズ飼料(forage) *スイートコーン *トマト *牛肉 *牛乳	0.5 0.02** 0.2 0.02** 0.05** 50 50 2 1 0.02** 0.02**

備考: TMRL はチオジカルブ、メソミル、メチルヒドロキシチオアセチミデート(「メソミルオキシム」)の合計に対してでありチオジカルブとして記載する。

チラム CCN 105	暫定 ADI を撤回
----------------	---------------

(ジチオカルバメー
ト)
1965, 1967, 1970,
1974, 1977, 1983,
1984

備考: TMRL は GL に置き換える。第 2 部参照のこと。

第 1 部 (続き)

農薬、 CCN、 以前評価した年	推奨最大 ADI (mg/kg 体重)	CCN	生産物 名称	推奨 MRL 又は ERL (mg/kg)
トリアジメホン CCN 133 1979, 1981, 1983, 1984	0.03			

備考: 暫定 ADI はより高レベルの ADI に置き換える。TMRL は MRL に置き換える。

バミドチオン CCN 078 1973, 1982	0.0003 (1988)	VB 0402 FP 0009 FS 0246 CG 0080	Brussel *ナシ状果 *モモ *穀物粒、 米(玄米)を含む	撤回(以前の 1) 1 0.5 0.2
---------------------------------	------------------	--	--	------------------------------

備考: 暫定 ADI を同レベルに拡張する。TMRL はバミドチオン、そのスルホキシドとスルホンの合計に対してでありバミドチオンとして記載される。ナシ状果の基準値はリンゴと洋ナシの 2 mg/kg の基準値に分けて置き換える。

第 2 部 - ガイドラインレベル (1 日許容摂取量ではない)

農薬、CCN、 以前評価した年	CCN	生産物 名称	ガイドラインレベル (mg/kg)
ピナバクリル CCN 003 1969, 1974, 1982	FC 0004 DH 1100	*オレンジ *ホップ	0.1 0.5

備考: GL はピナバクリルに対するものであり代謝物は含まれない。

ジアリホス
CCN 098
1976, 1982

備考: 植物由来製品中の残留の定義とは変化し現在は動物由来製品中の残留であるジアリホスと同等となっている。

ピラゾホス CCN 153	FP 0226 FB 0275 VB 0402 VC 0424 VC 0046 VR 0577 CG 0640 CG 0654 DH 1100	*リンゴ *イチゴ *Brussel sprout *キュウリ *メロン *ニンジン *大麦 *小麦 *ホップ、乾燥	0.5 0.2 0.1 0.1 0.1 0.2 0.05 0.05 10
------------------	---	--	--

備考: GLはピラゾホスに対するものであり代謝物は含まれない。

チラム
CCN 105
(ジチオカルバメート)
1965, 1967, 1970,
1974, 1977, 1983,
1984

備考: 暫定ADIIは撤回されたため、以前推奨されたTMRLはGLIに変換される。GLIはCS₂として決定され記載される。

以下も参照:

[Toxicological Abbreviations](#)

[Vamidothion \(ICSC\)](#)

[Vamidothion \(WHO Pesticide Residues Series 3\)](#)

[Vamidothion \(Pesticide residues in food: 1982 evaluations\)](#)

[Vamidothion \(Pesticide residues in food: 1988 evaluations Part II Toxicology\)](#)

原文目次

EXPLANATION	1
EVALUATION FOR 1 日許容摂取量.....	1
Toxicological studies.....	1
Special studies on 胎児毒性/催奇形性.....	1
Special studies on 変異原性.....	2
Special study on delayed neurotoxicity	エラー! ブックマークが定義されていません。
Acute toxicity	4
Short-term studies	4
Observations in man.....	5
COMMENTS.....	5
TOXICOLOGICAL EVALUATION	6
CAUSING NO TOXICOLOGICAL EFFECT	6
ESTIMATE OF 暫定 1 日許容摂取量 FOR MAN	6
FURTHER WORK OR INFORMATION REQUIRED (by 1988)	6
DESIRED.....	6
REFERENCES	7

原文 <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v85pr19.htm>

略称等

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
ADI	Acceptable Daily Intake	一日摂取許容量
ERL	Extraneous Residue Limit	最大残留基準値
FAO	Food and Agriculture Organization	国際連合食糧農業機関
LC50	Lethal Concentration 50%	半数致死濃度
LD50	Lethal Dose 50%	半数致死量
MRL	Maximum residue level	残留基準
PAM	2-pyridine aldoxime methiodide	2-ピリジン-アルドキシム-メチオジド
SCE	sister chromatid exchanges	姉妹染色分体交換
TMRL	Temporary Maximum Residue Limit	暫定最大残留基準値
WHO	World Health Organization	世界保健機関

バミドチオンの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書：781. Vamidothion (Pesticide residues in food: 1988 evaluations Part II Toxicology))

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)
慢性毒性	イヌ	0、0.05、0.5 もしくは 5.0 mg/kg/ 日(52週間)	NOEL=0.5 mg/kg 体重 脳コリンエステラーゼへの影響に基づく。	2	2
慢性毒性	イヌ	記載なし(1 年間)	アセチルコリンエステラーゼの阻害は、 5.0 mg/kg 体重/日で認められた。血漿コ リンエステラーゼと赤血球アセチルコ リンエステラーゼは 5.0 および 0.5 mg/kg 体重で阻害された。	2	3
生殖毒性(強制 経口)	ラット	0、0.05、0.5 あるいは 5.0 mg/kg 体 重(交配の 前14週間)	NOAEL=0.5mg/kg 体重 脳のコリンエステラーゼ活性に対する 影響に基づく。	1	1
2世代繁殖 試験	ラット	記載なし	<ul style="list-style-type: none"> ・生殖能力、生存率、成長、発達に影響なし。 ・投与関連の血漿コリンエステラーゼおよび赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性の抑制が、5.0 および 0.5µg/kg 体重群の親動物に観察。 ・F1 離乳児動物は、5.0 mg/kg 体重でそのような影響を示した。 ・脳アセチルコリンエステラーゼの阻害は、親動物で 5.0 mg/kg 体重の濃度で認められた。 	2	3
その他					
所見(経 口)	ヒト	9.6、37.2 µg/kg/日(1 週間あたり 5日間、3 週間)、8.8、 122.8 µg/kg/日(5 週間)	NOEL=、78.8 µg/kg/日(もし中断なく毎日投与された場合には、56.3 µg/kg/日に相当) ・処置に起因すると思われる臨床徴候や症状なし。血漿コリンエステラーゼは、いずれの群においても一貫性のある抑制を示さなかったが、赤血球コリンエステラーゼは、122.8 µg/kg/日を投与された6名のボランティアのうち3名において抑制された。	2	3
所見(経 口)	ヒト	記載なし (週5日間で 5週間)	赤血球アセチルコリンエステラーゼの阻害は、週5日間で5週間にわたる0.123 mg/kg 体重/日の投与量で観察。	3	3

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)
結論			毒性影響を引き起こさないレベル マウス: 飼料中 1 ppm、0.137 mg/kg 体重と同等 ラット: 飼料中 1 ppm、0.054 mg/kg 体重と同等 イヌ: 0.5 mg/kg 体重 ヒト: 0.08 mg/kg 体重/日	6	7
結論			ヒト ADI=0-0.008 mg/kg 体重	6	7

バミドチオン

説明

バミドチオンは、1973年、1982年そして1985年の合同会議で評価が行われた(Annex I, FAO/WHO 1974b, 1985b, 1986b)。暫定ADIは1981年に割り当てられた。毒性学のモノグラフ(A toxicological monograph)は、1973年の合同会議で準備され、モノグラフの補遺が1982年と1985年に作成された。

毒性学的データベースを完成するために1988年までに必要とされた追加の研究は、多世代生殖研究と1年間のイヌにおける研究であった。それらのデータを現在受領し、本モノグラフ補遺においてレビューを行った

1日許容摂取量の推定

毒性試験

生殖に関する試験

ラット

2産—2世代生殖試験において、SDラットの雌雄(F0世代で雌雄各30匹/群、F1世代で雌雄各24匹/群)に、0、0.05、0.5あるいは5.0mg/kg体重のバミドチオン(工業用)を水溶液として強制経口投与した。F0世代にはF1世代と同様に、F1およびF2児動物を得るための交配の前14週間投与を行った(F1動物の投与は離乳時から開始し、実験終了時まで継続した)。すべての成熟動物については詳細な剖検を行い、生殖器官重量を測定し保存した。組織学的検査は対照群と高用量群について実施した。親動物については臨床症状、死亡率、体重と摂餌量を記録した。児動物については、生存および死亡胎児数、児動物の体重と性別、臨床症状、児数及び死亡率を記録した。これらのF1離乳動物は、試験の継続のために選別することはせず、F2離乳動物は、肉眼検査による異常を検査した。血漿、赤血球ならびに脳コリンエステラーゼの測定は、F0およびF1の成熟動物(雌雄各10匹)の剖検時に行い、F1およびF2児動物(雌雄各5匹)については離乳1週間後と離乳時において行った。

生殖パラメータに影響は観察されなかった。観察された唯一の影響は、コリンエステラーゼ活性の抑制であった。親動物のコリンエステラーゼ活性は、5.0および0.5mg/kg体重で抑制された。赤血球コリンエステラーゼ活性の抑制は、それぞれおよそ90%と50%、血漿コリンエステラーゼ活性抑制はそれぞれおよそ70%と40%であった。F0とF1の親動物では、脳コリンエステラーゼ活性は5.0mg/kg体重でおよそ30%(20-39%)減少した。0.5mg/kg体重では、わずかではあるが有意な5-8.5%の抑制がF0とF1の親動物で観察されたが、毒性学的意義があるとは考えられなかった。0.05mg/kg体重では、赤血球コリンエステラーゼはF0親動物のみにおいてわずかに抑制された(およそ5-20%)。F1親動物では、血漿コリンエステラーゼ活性のみがわずかに抑制された(およそ15%)。F1世代の

高用量群の離乳動物においてのみ、赤血球および血漿コリンエステラーゼ活性が抑制されたが、抑制の程度は親動物に比べて低かった。脳のコリンエステラーゼ活性に対する影響に基づき、NOELは0.5 mg/kg 体重 と判断された(Willoughby et al., 1988)。

短期毒性

イヌ

21-23 週齢のビーグル犬の雌雄各 6 匹からなる群に、0、0.05、0.5 もしくは 5.0 mg/kg/日のバミドチオンを 52 週間にわたって経口投与した。投与には、バミドチオン/メチルエチルケトン混合物(500 g/l)をポリプロピレングリコールに溶解し、ゼラチンカプセルに配合した(毎週新しいものを調合した)。観察記録は、臨床徴候、死亡率、摂餌量および飲水量、体重、検眼鏡検査、血液学、臨床化学、尿検査、血漿、赤血球および脳コリンエステラーゼ、肉眼検査、臓器重量そして組織病理学的を行った。対照群および高用量群の動物の肝臓、腎臓皮質(kidney cortex)および腎臓髄質(kidney medulla)については、透過電子顕微鏡により検査を行った。

ほとんどのパラメータにおいて影響はなかった。高用量群の雄で下痢症状が観察され、実験の最初の 10 週の間、6 匹中 5 匹の雄と 6 匹中 5 匹の雌のイヌに、しばしば後肢の硬直歩行(stiff gait of the hind legs)が観察された。バミドチオン 5.0 mg/kg 体重投与群の雄において、SAP、ALATおよびより低い程度に、ASATの活性が上昇した。5.0 および 0.5 mg/kg 体重において、血漿および赤血球コリンエステラーゼ活性が有意に抑制された(血漿:それぞれ約 50%および 30%; 赤血球:それぞれ約 90%および 40%)。血漿コリンエステラーゼは 0.05mg/kgの雄でも抑制(5-10%)されたが、これには毒性学的な関連は認められなかった。脳コリンエステラーゼ活性は、高用量でのみ有意に抑制された(20-30%)。本研究におけるバミドチオンのNOELは、脳コリンエステラーゼへの影響に基づき 0.5 mg/kg 体重であった(West et al, 1988a; 1988b)。

ヒトにおける所見

1 群 6-11 名の健常な男女のボランティアに、9.6 あるいは 37.2 μ g/kg/日のバミドチオンを 1 週間あたり 5 日間、3 週間にわたって、水溶液で経口的に投与した。他の群には、78.8 あるいは 122.8 μ g/kg/日のバミドチオンを 5 週間にわたって、水溶液で投与した。対照群は 25 週間調査された。処置に起因すると思われる臨床徴候や症状はなかった。毎週測定された血漿コリンエステラーゼは、いずれの群においても一貫性のある抑制を示さなかったが、赤血球コリンエステラーゼは、122.8 μ g/kg/日を投与された 6 名のボランティアのうち 3 名において抑制された。無影響量は、78.8 μ g/kg/日と考えられた(もしバミドチオンが中断なく毎日投与された場合には、56.3 μ g/kg/日に相当すると計算された)。(Noel et al., 1970) (1973 JMPR 評価より)。

コメント

ラットにおける 2 世代繁殖試験では、バミドチオンは生殖能力、生存率、成長あるいは発達に影響を及ぼさなかった。本研究では、投与に関連した血漿コリンエステラーゼおよび赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性の抑制が、5.0 および 0.5 μ g/kg 体重群の親動物に観察された。F1 離乳児

動物は、5.0 mg/kg 体重でそのような影響を示した。脳アセチルコリンエステラーゼの阻害は、親動物で5.0 mg/kg 体重の濃度で認められた。

イヌにおける1年間の毒性試験では、脳アセチルコリンエステラーゼの阻害は、5.0 mg/kg 体重/日で認められた。血漿コリンエステラーゼと赤血球アセチルコリンエステラーゼは5.0 および 0.5 mg/kg 体重で阻害された。

1973年のJMPRは、ボランティアのヒトによる研究について評価を行った。その研究では、赤血球アセチルコリンエステラーゼの阻害は、週5日間で5週間にわたる0.123 mg/kg 体重/日の投与量で観察された。ヒトにおけるデータに基づくADIが推定された。

毒性学的評価

毒性学的影響を及ぼさない

マウス：飼料中1 ppm、0.137 mg/kg 体重と同等

ラット：飼料中1 ppm、0.054 mg/kg 体重と同等

イヌ： 0.5 mg/kg 体重

ヒト： 0.08 mg/kg 体重/日

ヒトにおける1日許容摂取量の推定

0-0.008 mg/kg 体重

化合物評価の継続的により価値ある情報を提供すると考えられる試験

ヒトにおけるさらなる所見。

以下も参照：

[Toxicological Abbreviations](#)

[Vamidothion \(ICSC\)](#)

[Vamidothion \(WHO Pesticide Residues Series 3\)](#)

[Vamidothion \(Pesticide residues in food: 1982 evaluations\)](#)

[Vamidothion \(Pesticide residues in food: 1985 evaluations Part II Toxicology\)](#)

原文目次

VAMIDOTHION	1
EXPLANATION	1
EVALUATION FOR ACCEPTABLE INTAKE	1
Toxicological studies	1
Special studies on reproduction	1
Rats.....	1
F ₁ and F ₂ litters, respectively (dosing of the F ₁ animals	1
Short-term toxicity.....	2
Dogs.....	2
Observations in man.....	3
COMMENTS.....	3
TOXICOLOGICAL EVALUATION.....	4
CAUSING NO TOXICOLOGICAL EFFECT	4
ESTIMATE FOR ACCEPTABLE DAILY INTAKE FOR MAN.....	4
STUDIES WHICH WILL PROVIDE INFORMATION VALUABLE IN THE CONTINUED.....	4
EVALUATION OF THE COMPOUND.....	4
Further observations in man.	4
REFERENCES	4
Toxicological Abbreviations.....	5
Vamidothion (ICSC)	5
Vamidothion (WHO Pesticide Residues Series 3)	5
Vamidothion (Pesticide residues in food: 1982 evaluations)	5

略称等

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
ADI	Acceptable Daily Intake	一日摂取許容量
ASAT	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
FAO	Food and Agriculture Organization	国際連合食糧農業機関
JMPR	Joint FAO/WHO Meeting of Pesticide Residues	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level	無毒性量
NOEL	No Observed Effect Level	無影響量
SAP	Serum amyloid P component	血清アミロイドP成分
WHO	World Health Organization	世界保健機関