

ハザード概要シート (案) (EPN)

1. ハザード等の概況

- ・ EPN は昭和 24 年 (1949 年) に開発された有機リン系殺虫剤であり、我が国では昭和 26 年 (1951 年) にデュポン社より EPN 水和剤が輸入された。作用機序は他の有機リン系殺虫剤と同様に、アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性を阻害することにより、殺虫効果を発揮するものと考えられている。
- ・ 昭和 26 年 (1951 年) 10 月 29 日農薬登録、殺虫剤、毒物 (1.5% 製剤は劇物)

2. 人に対する健康影響

(国内外の中毒事例、中毒症状、治療法、予後・後遺症 等)

[国内外の中毒事例]

- ・ 該当データ無し。

[中毒症状]

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

[治療法]

[応急手当]

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

[医療機関での治療]

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

ハザード概要シート (案) (EPN)

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

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

②PAM (パム®)

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

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

(註)

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

[予後・後遺症]

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

3. 汚染防止・リスク低減方法

- ・貯蔵：強酸化剤、食品や飼料から離しておく。
- ・包装、表示：食品や飼料と一緒に輸送してはならない。

4. リスク評価状況

(1)国内

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

ハザード概要シート (案) (EPN)

[評価結果、提言等]

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

[耐容摂取量等]

- ・ADI (一日許容摂取量)は 0.0014 mg/kg 体重/日 (食品安全委員会による評価)
- ・ARfD (急性参照用量) : 該当データ無し。

(2)国際機関及び諸外国

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

[評価結果、提言等]

- ・ADI、ARfD (急性参照用量) : 共に、該当データ無し。

[耐容摂取量等]

- ・該当データ無し。

5. リスク管理状況

(1)国内

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

[規格・基準設定状況]

- ・公益財団法人日本食品化学研究振興財団によれば、食品により 0.02ppm~0.3ppm
- ・公益財団法人日本食品化学研究振興財団の E P N 基準値
http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdt1.php?a_inq=900 を参照。

[その他のリスク管理措置]

- ・酸化剤から離して保管する。

(2)国際機関及び諸外国

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

[規格・基準設定状況]

- ・最大残留基準 :
Codex、米国、欧州での該当データ無し。(以上、<http://www.mrldatabase.com/>を参照)

[その他のリスク管理措置]

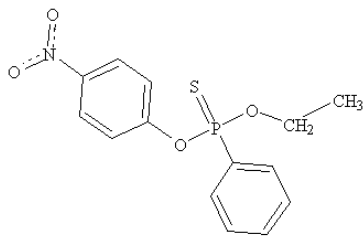
- ・該当データ無し。

6. 参考情報

(1)分子式等

分子式/構造式 : C₁₄H₁₄N₀O₄PS

ハザード概要シート (案) (EPN)



物質名 (IUPAC) : O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート
[O-ethyl O-4-nitrophenylphosphonothioate]

C A S 番号 : 2104-64-5

(2)その他

(リスク管理機関等における有用情報等)

- ・該当データ無し。

情報整理シート (EPN)

調査項目			概要	引用文献
a)ハザードの名称/別名			EPN/O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート	1-16-1
b)食品中の物質の名称/別名 (ハザードが「食品そのものの状態」を指す場合に記入。 (例:ハザードが「ジャガイモ」の場合に食品中の物質として「ソラニン」を記入。))			該当データ無し	
c)ハザード等の概況(国内/諸外国)	用途等や汚染実態	①用途(登録・指定を含む使用実態等)や産生実態等(貝毒やシガテラ毒の場合は原因となる有毒渦鞭毛藻に関する事柄を含む)	農薬(有機リン殺虫剤)	1-16-1
			EPN は昭和 24 年(1949 年)に開発された有機リン系殺虫剤であり、我が国では 1951 年にデュボン社より EPN 水和剤が輸入された。作用機構は他の有機リン系殺虫剤と同様に、アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性を阻害することにより、殺虫活性を発揮するものと考えられている。	1-16-4
	汚染実態	ハザード等に汚染される可能性がある農畜水作物/食品の生産実態	昭和 26 年(1951 年) 10 月 29 日農薬登録、殺虫剤、毒物(1.5% は劇物)	1-16-12
			②調製・加工・調理による影響(特に調理等の処理によるリスクの低減や増加等)	該当データ無し
			③生産段階	該当データ無し
			④加工・流通段階	該当データ無し
			⑤農畜水作物/食品の種類	生鮮レモングラス
⑥国内外の生産実態、海外からの輸入実態	タイからの輸入	1-16-2		
⑦注目されるようになった経緯(事故や事件があった場合に記入。)		該当データ無し		
d)ヒトに対する健康影響	①中毒事例(国内/諸外国)		該当データ無し	
	②中毒症状(摂取から発症までの時間・期間を含む)	吸入した場合:頭痛、喘鳴、息苦しさ、縮瞳、筋痙直、唾液分泌過多、発汗、吐き気、めまい、けいれん、意識喪失。症状は遅れて現われることがある(急性中毒の症状は 30 分から 1~2 時間経過するまで現われない)。皮膚に付着した場合:吸収される可能性あり。灼熱感。他の症状については「吸入」参照。 眼に入った場合:かすみ眼 飲み込んだ場合:吐き気、胃けいれん、嘔吐、下痢、息苦しさ。他の症状については「吸入」参照。	1-16-1	
		コリンエステラーゼ活性阻害 ○軽 症:倦怠感、違和感、頭痛、めまい、胸部圧迫感、不安感及び軽度の運動失調等の非特異的の症状、嘔気、嘔吐、唾液分泌過多、多量の発汗、下痢、腹痛、軽度の縮瞳 ○中等症:(軽症の諸症状に加えて)縮瞳、筋線維性れん縮、歩行困難、言語障害、視力減退、徐脈 ○重 症:縮瞳、意識混濁、対光反射消失、全身けいれん、肺水腫、血圧上昇、失禁	1-16-6	
	経口摂取:吐き気、胃けいれん、嘔吐、下痢、嗜眠。他の症状については「吸入」参照。 吸入:めまい、縮瞳、筋けいれん、流涎、発汗、単収縮。 皮膚:吸収される可能性あり! 発赤、痛み。他の症状については「吸入」参照。 眼:発赤、かすみ眼。	1-16-11		

情報整理シート (EPN)

dヒトに対する健康影響	③治療法	<p>[応急手当] 飲み込んだ場合: 口をすすぐ。 吸入した場合: 速やかに新鮮な空気のあるところへつれて行き、深呼吸をさせる。 皮膚、衣類に付着した場合: 汚染した衣類をぬがせ、皮膚を多量の水と石けんでよく洗い、付着した農薬を除去する。洗浄時間は最低 15 分必要。 眼に入った場合: 直ちに蛇口の水、やかんの水のような流水(大量の水)で洗浄する。コンタクトレンズをつけている場合、コンタクトレンズをはずしその後も十分に洗浄を続ける。 いずれも症状がある場合は、直ちに医師の診断を受ける。</p> <p>[医療機関での治療] 飲み込んだ場合: 必要に応じて胃洗浄、活性炭、下剤の投与、等を行う。</p> <p>文献 1-16-6 の 1 章【2】項(p.3~p.5)に記した処置のうえに、 ①硫酸アトロピン ○中等症: 1~4 筒(1 筒 0.5mg)静注し、15~30 分ごとに追加、もしくは 5~10 筒の皮下注。あるいは 0.5mg~5.0mg/時で微量持続静注。追加あるいは中止の判定はアトロピン化されているかどうか、すなわち口腔内の乾燥の程度や瞳孔の状態による。また、肺野にラ音が聞かれぬかどうかによる。 ○重症: 5~10 筒静注。症状が軽くならず瞳孔が散大する傾向が認めなければその傾向及び/または対光反射が出現するまで、10~15 分ごとに 5 筒ずつ追加静注。その後は 30 分ごとに 1~2 筒皮下注し、軽い散瞳状態を維持し、意識回復、流涎の消失、瞳孔の散大傾向がみられれば中止。あるいは 0.5mg~5.0mg/時で微量持続静注。けいれんにはジアゼパムを投与する。 ○12 才以下の小児の場合: 0.05mg(1/10 筒)/kg(体重)の割合で 15~30 分ごとに投与。瞳孔、頻脈の状態、口腔内乾燥の状態を調節。 ○いずれの場合もアトロピン投与の中止は投与量を漸減しながら中止。治療中止後最低 24 時間は患者を観察し、症状が再びあらわれないことを確認。 ②PAM(パムⓈ) パラチオン、EPN、ピリダフェンチオン等に著効がある。その他の有機りん剤についても、早期に使用し、以降適当な PAM の血中濃度を維持すれば有効との報告がある。また硫酸アトロピンでは拮抗できない筋線維性れん縮、筋麻痺に効果があり、MEP 等には硫酸アトロピンとの併用が推奨できる。 ○中等症及び重症: 1g(2.5%、20mL アンプル 2 筒)をゆっくり静注。症状が軽くならなければ 30 分後 1~2 筒追加。以後症状を見ながら反復投与。 ○12 才以下の小児: 20~50 mg/kg 体重(1~2 mL/kg 体重)をゆっくり静注。 (註) ①確認: 血液 1~2mL 採取(ヘパリンを加えた全血、血球、血漿、血清)。コリンエステラーゼ活性の測定(DTNB 法等) ②アドレナリン作動薬、アミノフィリン、サクシニルコリン、フェノチアジン、レセルピンは特別な理由がない限りは使用禁忌とする。 ③回復後の指導: 血球コリンエステラーゼ活性が正常値にもどるまで数週~数ヶ月間は有機りん剤、カーバメート剤等の農薬の取扱いをさける。</p>	1-16-6
	④予後・後遺症	<p>①臨床症状が一旦軽快に向い、再度悪化することがある。 ②まれに後日、末梢神経障害が出現することがある。</p>	1-16-6
e汚染防止・リスク低減方法	<p>貯蔵: 強酸化剤、食品や飼料から離しておく。 包装・表示: 食品や飼料と一緒に輸送してはならない。</p>	1-6-11	

情報整理シート (EPN)

リスク評価状況 (国内/国際機関/ 諸外国)	①評価結果(最終結果または途中経過を記入。)		試験結果から、EPN 投与による影響は主に赤血球 ChE 活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となるような遺伝毒性は認められなかった。各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.14 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.0014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。	1-16-4	
			推定一日摂取量は ADI に対して 20%未満であり、食品を介しての摂取は、現時点において問題となるものではないと判断される。	1-16-5	
	②提言等		該当データ無し		
	耐容摂取量等	③耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量		ADI(一日許容摂取量)は 0.0014 mg/kg 体重/日(食品安全委員会による評価)。	1-16-4
				ARfD(急性参照用量):該当データ無し	1-16-13
		④耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量の根拠		各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.14 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.0014 mg/kg 体重/日を ADI(一日許容摂取量)と設定した。	1-16-4
		⑤安全係数		100	1-16-4
	ばく露評価	⑥推定一日摂取量		1.26 ~ 2.82 μg	1-16-5
		⑦推定方法		被験食品は、国民栄養調査の分類を参考として I ~ XIV の食品群(飲料水を含めた)に分類し、各食品群の中から適宜食品を選び、各地域ブロックごとの食品群摂取量をもとに、それぞれの食品中残留農薬分析に必要な量を市場から購入した。調理を要する食品については、まず、通常行われている調理方法に準じて調理を行ったのち、食品群ごとに食品を均一に破碎混合し、その後に各農薬の定量分析を行い、食品群ごとに当該農薬一日摂取量を算出した。これらを総和することにより、当該農薬の一日摂取量を求めた。	1-16-5
	⑧MOE (Margin of exposure)		該当データ無し		
	毒性評価	体内動態	⑨経口摂取における吸収及び吸収率	1-16-4 の 1. 動物体内運命試験の項目に詳細な記載あり。	1-16-4
			⑩分布	排泄試験で使用したラットを用いて体内分布試験が実施された。低用量単回投与群では雌雄とも肝臓、肺等で残留放射能濃度が高く、低用量反復投与群でも同様の傾向が認められた。高用量単回投与群では、肝臓及び肺の他に腎臓等でも比較的高い値が認められた。	1-16-4
				1-16-4 の 1. 動物体内運命試験の項目に詳細な記載あり。	
			⑪代謝(半減期)	SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に[pph-14C]EPN を低用量(雄: 0.8 mg/kg 体重、雌: 0.3 mg/kg 体重)または高用量(雄: 30 mg/kg 体重、雌: 15 mg/kg 体重)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。生物学的半減期(T1/2)は低用量群で雄 16.2 時間、雌 25.5 時間、高用量群で雄 23.4 時間、雌 62.8 時間であった。いずれの投与群でも、雌の方が雄より消失速度が緩やかであった。	1-16-4
			⑫排出(排泄)	ラットの実験によると体内に取り込まれた EPN は、代謝物に変化し、6 日以内に、50%が尿中に、37%が糞中に排泄されている。	1-16-3
1-16-4 の 1. 動物体内運命試験の項目に詳細な記載あり。	1-16-4				
⑬毒性学上重要な化合物		該当データ無し			

情報整理シート (EPN)

リスク 評価状 況(国 内/国 際機関 /諸外 国)	毒性 評価	毒性	⑭急性毒性	<p>GHS分類に基づく 急性毒性(経口)「区分 2」【ラットを用いた経口投与試験の LD50 値が 24mg/kg との報告より】 急性毒性(経皮)「区分 3」【ラットを用いた経皮投与試験の LD50 値が 538mg/kg との報告より】 急性毒性(吸入:粉じん)「区分 1」【ラットを用いた吸入ばく露試験の LC50 (1 時間)=0.106 mg/L から計算式を適用して得られた LC50 (4 時間)=0.0265 mg/L より】</p>	1-16-1																																			
				<p>EPN 及び代謝物 D (フェニルホスホン酸)を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 14 に示されている。</p> <p>表 14 急性毒性試験結果概要</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">検体</th> <th rowspan="2">投与経路</th> <th rowspan="2">動物種</th> <th colspan="2">LD₅₀ (mg/kg 体重)</th> <th rowspan="2">観察された症状</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">原体</td> <td rowspan="2">経口</td> <td>SD ラット (雌雄各 10 匹)</td> <td>36</td> <td>24</td> <td>流涎、嗜眠、振戦、立毛、円背位、下痢、頬・鼻・泌尿生殖器・肛門周囲の被毛の汚れ、呼吸困難及び紅涙の増加 全投与群で死亡例</td> </tr> <tr> <td>ICR マウス (雌雄各 10 匹)</td> <td>94.8</td> <td>59.4</td> <td>立毛、円背位、協調不能、嗜眠、振戦、痙攣、体温低下、全身衰弱、脱毛、鼻及び眼周囲の汚れ 32 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例</td> </tr> <tr> <td rowspan="2"></td> <td>経皮</td> <td>SD ラット (雌雄各 10 匹)</td> <td>2,850</td> <td>538</td> <td>立毛、自発運動の低下、鼻周囲の被毛の汚れ、協調不能、円背位、振戦、呼吸困難、頻呼吸、頭部または全身の被毛の汚れ、側臥位、虚脱及び消瘦 181 mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例</td> </tr> <tr> <td>吸入*</td> <td>SD ラット (雌雄各 5 匹)</td> <td>0.35</td> <td>0.12</td> <td>振戦、流涎、流涙、鼻汁、虚脱、運動失調、呼吸困難及び眼球突出 0.35 mg/L 以上投与群の雄及び 0.13 mg/L 以上投与群の雌で死亡例</td> </tr> <tr> <td>代謝物 D</td> <td>経口</td> <td>SD ラット (雌雄各 5 匹)</td> <td>>2,000</td> <td>>2,000</td> <td>症状及び死亡例なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>*: EPN 純品の融点は 34.6~36.0℃のため、原体の形状が安定せず、原体による正しい吸入暴露条件の設定が難しいと判断されたことから、45%乳剤を用いた急性吸入毒性試験で代替した。</p> <p>その他、急性神経毒性試験、急性遅発性神経毒性試験について、複数の試験報告有り。</p>	検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	雄	雌	原体	経口	SD ラット (雌雄各 10 匹)	36	24	流涎、嗜眠、振戦、立毛、円背位、下痢、頬・鼻・泌尿生殖器・肛門周囲の被毛の汚れ、呼吸困難及び紅涙の増加 全投与群で死亡例	ICR マウス (雌雄各 10 匹)	94.8	59.4	立毛、円背位、協調不能、嗜眠、振戦、痙攣、体温低下、全身衰弱、脱毛、鼻及び眼周囲の汚れ 32 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例		経皮	SD ラット (雌雄各 10 匹)	2,850	538	立毛、自発運動の低下、鼻周囲の被毛の汚れ、協調不能、円背位、振戦、呼吸困難、頻呼吸、頭部または全身の被毛の汚れ、側臥位、虚脱及び消瘦 181 mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例	吸入*	SD ラット (雌雄各 5 匹)	0.35	0.12	振戦、流涎、流涙、鼻汁、虚脱、運動失調、呼吸困難及び眼球突出 0.35 mg/L 以上投与群の雄及び 0.13 mg/L 以上投与群の雌で死亡例	代謝物 D	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし	1-16-4
				検体				投与経路	動物種		LD ₅₀ (mg/kg 体重)				観察された症状																									
					雄	雌																																		
				原体	経口	SD ラット (雌雄各 10 匹)	36	24	流涎、嗜眠、振戦、立毛、円背位、下痢、頬・鼻・泌尿生殖器・肛門周囲の被毛の汚れ、呼吸困難及び紅涙の増加 全投与群で死亡例																															
ICR マウス (雌雄各 10 匹)	94.8	59.4	立毛、円背位、協調不能、嗜眠、振戦、痙攣、体温低下、全身衰弱、脱毛、鼻及び眼周囲の汚れ 32 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例																																					
	経皮	SD ラット (雌雄各 10 匹)	2,850	538	立毛、自発運動の低下、鼻周囲の被毛の汚れ、協調不能、円背位、振戦、呼吸困難、頻呼吸、頭部または全身の被毛の汚れ、側臥位、虚脱及び消瘦 181 mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例																																			
	吸入*	SD ラット (雌雄各 5 匹)	0.35	0.12	振戦、流涎、流涙、鼻汁、虚脱、運動失調、呼吸困難及び眼球突出 0.35 mg/L 以上投与群の雄及び 0.13 mg/L 以上投与群の雌で死亡例																																			
代謝物 D	経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし																																			
急性経口毒性値 LD50(mg/kg) ラット♂36、♀24、 マウス♂95 ♀59	1-16-6																																							
<p>GHS 分類マニュアル(H18.2.10 版)に基づく 急性毒性(経口)「区分 2」【ラットを用いた経口投与試験の LD50 値が 24mg/kg との報告より】 急性毒性(経皮)「区分 3」【ラットを用いた経皮投与試験の LD50 値が 538mg/kg との報告より】 急性毒性(吸入:ガス)「分類対象外」 急性毒性(吸入:蒸気)「分類できない」 急性毒性(吸入:粉じん、ミスト)「区分 1」【ラットを用いた吸入ばく露試験の LC50 (1 時間)=0.106 mg/L から計算式を適用して得られた LC50 (4 時間)=0.0265 mg/L より】</p>	1-16-8																																							
<p>短期ばく露の影響:眼及び皮膚を刺激する。コリンエステラーゼ阻害。神経系に影響を与え、けいれんや呼吸不全を生じることがある。ばく露すると、意識不明または死に至ることがある。これらの影響は遅れて現われることがある。医学的な経過観察が必要である。</p>	1-16-11																																							

情報整理シート (EPN)

リスク 評価状 況(国 内/国 際機関 /諸外 国)	毒性 評価	毒性	⑮眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	<p>眼刺激性「区分 2B:軽度刺激性」【ウサギでの試験で、軽微な結膜への刺激性が認められたが、7 日以内に全て回復している】</p> <p>皮膚刺激性「区分 3:軽度刺激性」【ウサギでの試験で、72 時間以内に回復するわずかな皮膚刺激性が報告されている】</p> <p>皮膚感作性「区分外」</p> <p>モルモットによる皮膚感作性試験において、感作性が認められなかったことから(農薬登録申請資料(1987))、区分外とした。</p>	1-16-1 1-16-8 (どちらも同じ)																													
				<p>NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、EPN は眼粘膜に対して結膜刺激性を有するが、速やかに回復するものと判断された。また、皮膚に対してわずかな刺激性が認められた。Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(Bühler 法)が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。</p>	1-16-4																													
				<p>皮膚に接触すると生命に危険</p>	1-6-11																													
			⑯亜急性毒性	<p>SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、1、5、25 及び 125 ppm:平均検体摂取量は表 15 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。</p> <p>表 15 90 日間亜急性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与群</th> <th>1 ppm</th> <th>5 ppm</th> <th>25 ppm</th> <th>125 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)</td> <td>雄</td> <td>0.06</td> <td>0.30</td> <td>1.45</td> <td>7.34</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0.07</td> <td>0.38</td> <td>1.89</td> <td>11.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>投与に関連した死亡は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。25 ppm 投与群の雌雄において、赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。投与に起因すると考えられる臨床徴候、体重増加量、摂餌量、血液学的検査項目、生化学的検査項目及び臓器重量に影響が無く、赤血球 ChE 活性阻害は可逆的で、4 週間の回復期間終了後には正常であった。同群の雌では脾のヘモジリン沈着の亢進が認められたが、代償性反応としての骨髄における造血亢進は認められなかった。本試験において、25 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm(雄:0.30 mg/kg 体重/日、23 雌:0.38 mg/kg 体重/日)であると考えられた。</p> <p>表 16 90 日間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与群</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>125 ppm</td> <td>・RBC 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上)</td> <td>・RBC、Hb、Ht 及び Glu 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾のヘモジリン沈着</td> </tr> <tr> <td>25 ppm 以上</td> <td>・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)</td> <td>・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)</td> </tr> <tr> <td>5 ppm 以下</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他、複数の試験報告あり。</p>	投与群		1 ppm	5 ppm	25 ppm	125 ppm	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.06	0.30	1.45	7.34	雌	0.07	0.38	1.89	11.6	投与群	雄	雌	125 ppm	・RBC 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・RBC、Hb、Ht 及び Glu 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾のヘモジリン沈着	25 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	1-16-4
			投与群		1 ppm	5 ppm	25 ppm	125 ppm																										
			平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.06	0.30	1.45	7.34																										
雌	0.07	0.38		1.89	11.6																													
投与群	雄	雌																																
125 ppm	・RBC 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・RBC、Hb、Ht 及び Glu 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾のヘモジリン沈着																																
25 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)																																
5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし																																
⑰慢性毒性	<p>ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いたカプセル経口(原体:0、0.1、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日、溶媒:コーン油)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。3.0 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例で投与 27 週に嘔吐、振戦、脱水、低体温等の徴候が認められ、瀕死状態に陥ったため、切迫と殺した。本試験において、3.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。</p> <p>その他、6 カ月慢性毒性試験(ラット)の試験報告あり。</p>	1-16-4																																
	<p>長期または反復ばく露の影響:コリンエステラーゼ活性阻害の影響が蓄積される可能性がある。</p>	1-6-11																																

情報整理シート (EPN)

リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	<p>⑩発がん性</p> <p>区分外【ラット及びマウスにおける発がん性試験で、試験物質投与に起因する腫瘍発生の増加が認められていないとの報告あり】 ラット及びマウスにおける発がん性試験で、試験物質投与に起因する腫瘍発生の増加が認められていないとの報告がある(農薬登録申請資料(1989))。さらに、ACGIH(2003)でA4に分類されていることから区分外とした。</p> <p>ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0、5、25 及び 125 ppm:平均検体摂取量は表 27 参照)投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。</p> <p>表 27 18 カ月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与群</th> <th>5 ppm</th> <th>25 ppm</th> <th>125 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)</td> <td>雄</td> <td>0.8</td> <td>3.9</td> <td>19.6</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>1.0</td> <td>4.8</td> <td>24.9</td> </tr> </tbody> </table> <p>検体投与による死亡率の上昇は認められなかった。また、腫瘍性病変に検体投与に関連した発生頻度の増加は認められなかった。125 ppm 投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm(雄:0.8 mg/kg 体重/日、雌:1.0 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。</p>	投与群		5 ppm	25 ppm	125 ppm	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.8	3.9	19.6	雌	1.0	4.8	24.9	1-16-1, 1-16-8 (どちらも同じ)																																								
			投与群		5 ppm	25 ppm	125 ppm																																																			
			平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.8	3.9	19.6																																																			
				雌	1.0	4.8	24.9																																																			
<p>⑪生殖発生毒性</p> <p>区分 2【ヒトに対する生殖毒性が疑われる:ラット 2 世代繁殖性試験で、親動物に影響がみられている用量で、F1 及び F2 の哺育期 4 日目の生存率が低下したことより】</p> <p>SD ラット(一群雌雄各 26 匹[P 世代]、各 30 匹[F1 世代])を用いた混餌(原体:0、3、15 及び 75 ppm:平均検体摂取量は表 28 参照)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。</p> <p>表 28 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与群</th> <th>3 ppm</th> <th>15 ppm</th> <th>75 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)</td> <td rowspan="2">P 世代</td> <td>雄</td> <td>0.2</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0.2</td> <td>1.2</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">F1 世代</td> <td>雄</td> <td>0.2</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0.3</td> <td>1.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。本試験において、親動物では 75 ppm 投与群の F1 世代雄で体重増加抑制、15ppm 以上投与群の P 世代及び F1 世代雌で体重増加抑制、子動物では 75 ppm 投与群の F1 世代及び F2 世代で生存率低下等が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 15 ppm(P 雄:1.0 mg/kg 体重/日、F1 雄:1.0 mg/kg 体重/日)、雌で 3 ppm(P 雌:0.2 mg/kg 体重/日、F1 雌:0.3 mg/kg 体重/日)、子動物の雌雄とも 15 ppm(P 雄:1.0 mg/kg 体重/日、P 雌:1.2 mg/kg 体重/日、F1 雄:1.0 mg/kg 体重/日、F1 雌:1.4 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。</p> <p>表 29 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与群</th> <th colspan="2">親:P、児:F1</th> <th colspan="2">親:F1、児:F2</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">親動物</td> <td>75 ppm</td> <td>75 ppm 以下毒性所見なし</td> <td>・体重増加抑制</td> <td>・脱毛、振戦及び被毛の汚れ</td> </tr> <tr> <td>15 ppm 以上</td> <td></td> <td>・体重増加抑制</td> <td>15 ppm 以下毒性所見なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">子動物</td> <td>75 ppm</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> </tr> <tr> <td>3 ppm</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> </tr> <tr> <td>子動物</td> <td>75 ppm</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> </tr> <tr> <td>子動物</td> <td>15 ppm 以下</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他、発生毒性試験、発達神経毒性試験について複数の試験報告あり。</p>	投与群		3 ppm	15 ppm	75 ppm	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.2	1.0	雌	0.2	1.2	F1 世代	雄	0.2	1.0	雌	0.3	1.4	投与群	親:P、児:F1		親:F1、児:F2		雄	雌	雄	雌	親動物	75 ppm	75 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制	・脱毛、振戦及び被毛の汚れ	15 ppm 以上		・体重増加抑制	15 ppm 以下毒性所見なし	子動物	75 ppm	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	子動物	75 ppm	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	子動物	15 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	1-16-1, 1-16-8 (どちらも同じ)
投与群		3 ppm	15 ppm	75 ppm																																																						
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.2	1.0																																																						
		雌	0.2	1.2																																																						
	F1 世代	雄	0.2	1.0																																																						
		雌	0.3	1.4																																																						
投与群	親:P、児:F1		親:F1、児:F2																																																							
	雄	雌	雄	雌																																																						
親動物	75 ppm	75 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制	・脱毛、振戦及び被毛の汚れ																																																						
	15 ppm 以上		・体重増加抑制	15 ppm 以下毒性所見なし																																																						
子動物	75 ppm	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制																																																						
	3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし																																																						
子動物	75 ppm	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制																																																						
子動物	15 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし																																																						
<p>⑫発がん性</p> <p>ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0、5、25 及び 125 ppm:平均検体摂取量は表 27 参照)投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。</p> <p>表 27 18 カ月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与群</th> <th>5 ppm</th> <th>25 ppm</th> <th>125 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)</td> <td>雄</td> <td>0.8</td> <td>3.9</td> <td>19.6</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>1.0</td> <td>4.8</td> <td>24.9</td> </tr> </tbody> </table> <p>検体投与による死亡率の上昇は認められなかった。また、腫瘍性病変に検体投与に関連した発生頻度の増加は認められなかった。125 ppm 投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm(雄:0.8 mg/kg 体重/日、雌:1.0 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。</p>	投与群		5 ppm	25 ppm	125 ppm	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.8	3.9	19.6	雌	1.0	4.8	24.9	1-16-4																																											
投与群		5 ppm	25 ppm	125 ppm																																																						
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.8	3.9	19.6																																																						
	雌	1.0	4.8	24.9																																																						
<p>⑬生殖発生毒性</p> <p>区分 2【ヒトに対する生殖毒性が疑われる:ラット 2 世代繁殖性試験で、親動物に影響がみられている用量で、F1 及び F2 の哺育期 4 日目の生存率が低下したことより】</p> <p>SD ラット(一群雌雄各 26 匹[P 世代]、各 30 匹[F1 世代])を用いた混餌(原体:0、3、15 及び 75 ppm:平均検体摂取量は表 28 参照)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。</p> <p>表 28 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与群</th> <th>3 ppm</th> <th>15 ppm</th> <th>75 ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)</td> <td rowspan="2">P 世代</td> <td>雄</td> <td>0.2</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0.2</td> <td>1.2</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">F1 世代</td> <td>雄</td> <td>0.2</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0.3</td> <td>1.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。本試験において、親動物では 75 ppm 投与群の F1 世代雄で体重増加抑制、15ppm 以上投与群の P 世代及び F1 世代雌で体重増加抑制、子動物では 75 ppm 投与群の F1 世代及び F2 世代で生存率低下等が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 15 ppm(P 雄:1.0 mg/kg 体重/日、F1 雄:1.0 mg/kg 体重/日)、雌で 3 ppm(P 雌:0.2 mg/kg 体重/日、F1 雌:0.3 mg/kg 体重/日)、子動物の雌雄とも 15 ppm(P 雄:1.0 mg/kg 体重/日、P 雌:1.2 mg/kg 体重/日、F1 雄:1.0 mg/kg 体重/日、F1 雌:1.4 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。</p> <p>表 29 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与群</th> <th colspan="2">親:P、児:F1</th> <th colspan="2">親:F1、児:F2</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">親動物</td> <td>75 ppm</td> <td>75 ppm 以下毒性所見なし</td> <td>・体重増加抑制</td> <td>・脱毛、振戦及び被毛の汚れ</td> </tr> <tr> <td>15 ppm 以上</td> <td></td> <td>・体重増加抑制</td> <td>15 ppm 以下毒性所見なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">子動物</td> <td>75 ppm</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> </tr> <tr> <td>3 ppm</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> </tr> <tr> <td>子動物</td> <td>75 ppm</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> <td>・生存率低下 ・体重増加抑制</td> </tr> <tr> <td>子動物</td> <td>15 ppm 以下</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他、発生毒性試験、発達神経毒性試験について複数の試験報告あり。</p>	投与群		3 ppm	15 ppm	75 ppm	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.2	1.0	雌	0.2	1.2	F1 世代	雄	0.2	1.0	雌	0.3	1.4	投与群	親:P、児:F1		親:F1、児:F2		雄	雌	雄	雌	親動物	75 ppm	75 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制	・脱毛、振戦及び被毛の汚れ	15 ppm 以上		・体重増加抑制	15 ppm 以下毒性所見なし	子動物	75 ppm	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	子動物	75 ppm	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	子動物	15 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	1-16-4
投与群		3 ppm	15 ppm	75 ppm																																																						
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.2	1.0																																																						
		雌	0.2	1.2																																																						
	F1 世代	雄	0.2	1.0																																																						
		雌	0.3	1.4																																																						
投与群	親:P、児:F1		親:F1、児:F2																																																							
	雄	雌	雄	雌																																																						
親動物	75 ppm	75 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制	・脱毛、振戦及び被毛の汚れ																																																						
	15 ppm 以上		・体重増加抑制	15 ppm 以下毒性所見なし																																																						
子動物	75 ppm	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制																																																						
	3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし																																																						
子動物	75 ppm	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制	・生存率低下 ・体重増加抑制																																																						
子動物	15 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし																																																						

情報整理シート (EPN)

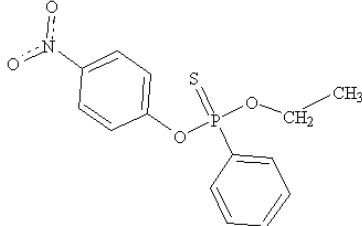
リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、HeLa S3 細胞を用いた不定期 DNA 合成(UDS)試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主経由試験及び小核試験が実施された。試験結果は表 31 に示されているとおり、マウスリンフォーマ TK 試験の代謝活性化系存在下及びヒトリンパ球培養細胞を用いる染色体異常で陽性が認められた。細菌を用いる復帰突然変異試験が陰性であることも含めて考察すると、マウスリンフォーマ TK 試験での陽性結果は、染色体異常誘発性に基づくものである可能性が高い。ただし、染色体異常誘発性を、 <i>in vivo</i> で調べる小核試験において陰性であったことから、 <i>in vitro</i> で認められた染色体異常誘発性が生体内で起こるとは考え難く、EPN に生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。	1-16-4
			表 31 遺伝毒性試験概要	1-16-4
			②①遺伝毒性	1-16-4
			②②微生物学的影響	該当データ無し
			②③その他	1-16-1 1-16-4

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17, M-45 株)	20-2,000 µg/プレート	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	200-5,000 µg/プレート (-S9) 100-1,000 µg/プレート (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	4-2,500 µg/プレート (+S9)	陰性
	UDS 試験	HeLa S3 細胞	0.0064-500 µg/mL (+S9)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	7.9-250 µg/mL (+S9)	陽性 (+S9)
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)	625-5,000 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球培養細胞	3.13-25 µg/mL (+S9)	陽性
<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>	宿主経由試験	ICR マウス <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	0, 5, 10 mg/kg 体重/日 2 日間強制経口投与 2 日目投与直後 G46 株を腹腔内投与 3 時間後に復帰変異菌数及び生存菌数を測定	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (G46 株)	200-5,000 µg/プレート	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄 5 匹)	30 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

催奇形性及び生体において問題となるような遺伝毒性は認められなかった

情報整理シート (EPN)

gリスク管理状況 (国内/国際機関/諸外国)	①規格・基準設定状況(基準値等)		公益財団法人日本食品化学研究振興財団によれば、食品により0.02ppm~0.3ppm 公益財団法人日本食品化学研究振興財団のEPN基準値 http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdtl.php?a_inq=900 を参照。	1-16-9
			最大残留基準: Codex、米国、欧州での該当データ無し。	1-16-14
	②その他のリスク管理措置		酸化剤から離して保管する。	1-16-1
h参考情報	分子式等 (複数の関連物質がある場合は代表的なものについて記入のこと)	①分子式/構造式	C ₁₄ H ₁₄ NO ₄ PS 	1-16-1
		②分子量	323.31	1-16-4
		③物質名(IUPAC)	O-エチルO-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート [O-ethyl O-4-nitrophenylphosphonothioate]	1-16-4, 1-16-7
		④CAS名/CAS番号	O-エチルO-(4-ニトロフェニル)=フェニルホスホノチオアート O-ethyl O-(4-nitrophenyl) phenylphosphonothioate /2104-64-5	1-16-4
	物理化学的性状(複数の関連物質がある場合は、代表的なものについて記入のこと)	⑤性状	黄色~茶色の結晶性粉末 臭い:特徴的な臭気	1-16-1
		⑥融点(°C)	36°C	1-16-1
		⑦沸点(°C)	215°C/5mmHg	1-16-7
		⑧比重	密度 1.3g/cm ³	1-16-11
		⑨溶解度	水には溶けない。 ベンゼン、トルエン、キシレン、アセトン、イソプロパノール、メタノールには可溶。	1-16-1
	⑩検査・分析法		厚生労働省「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」 GC/MSによる農薬等の一斉試験法(農産物)、個別試験法	1-16-10
	備考	⑪出典・参照文献(総説)	該当データ無し	
⑫その他(リスク管理機関における情報等)		該当データ無し		

注1)各項目に該当する情報が無い場合は、「該当データ無し」と記載した。

注2)各項目名については、ハザード等の特性に合わせた適切な文言へ変更した。

引用文献

- 1-16-1. 安全衛生情報センター
http://www.jaish.gr.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx
- 1-16-2. 厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進研究事業)「食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究」平成21年の違反事例一覧
<http://www.nihs.go.jp/hse/food-kkportal/ihanjirei/2009ihan1.pdf>
- 1-16-3. リスクコミュニケーションのための化学物質ファクトシート 2008年版 環境省
<http://ceis.sppd.ne.jp/fs2008/factsheet/data/1-048.html>
- 1-16-4. 食品安全委員会「農薬評価書:EPN」

情報整理シート (EPN)

- http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-epn_k.pdf
- 1-16-5. 厚生労働省「平成 16 年度食品中の残留農薬の一日摂取量調査結果」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu2/dl/081027-1a.pdf>
- 1-16-6. 農薬工業会「農薬中毒の症状と治療法 第 13 版」
- 1-16-7. BCPC(British Crop Protection Council), The Pesticide Manual Thirteenth Edition, 2003
- 1-16-8. NITE((独)製品評価技術基盤機構)「GHS 分類結果(関係省庁連絡会議 平成 18 年度事業)」
<http://www.safe.nite.go.jp/ghs/0011.html>
- 1-16-9. 公益財団法人日本食品化学研究振興財団「農薬等の基準値 EPN」
http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdtl.php?a_inq=900
- 1-16-10. 厚生労働省「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/index.html>
- 1-16-11. 国際化学物質安全性カード <http://www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss0753c.html>
- 1-16-12. 独立行政法人農林水産消費安全技術センター「農薬登録情報提供システム」
<http://acsearch.acis.famic.go.jp/famic/>
- 1-16-13. Inventory of IPCS and other WHO pesticide evaluations and summary of toxicological evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPPR) through 2009
http://www.who.int/entity/ipcs/publications/jmpr/pesticide_inventory_edition10.pdf
- 1-16-14. <http://www.mrlatabase.com/>

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

(参考)

内閣府食品安全委員会事務局
平成 22 年度食品安全確保総合調査報告書

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

平成 23 年 3 月

MRI 株式会社三菱総合研究所

I. 調査の概要

1. 調査目的

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

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

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

（注1）緊急事態等

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

（注2）ハザード概要シート

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

（注3）情報整理シート

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

2. 調査項目

2.1 調査対象ハザードの選定

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

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

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

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

(注4) ダイオキシン類

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

2.2 専門家の選定

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

2.3 ハザード概要シート(案)等の作成

ハザード概要シート(案)等の作成を行った。それに合わせて以下を実施した。

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

(1) 文献の収集

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

(2) 関連データの抽出・整理

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

(3) 情報整理シートの作成

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

(4) データベースの作成

収集した文献について、データベースにとりまとめた。

(5) 概要の作成

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

(6) ハザード概要シート(案)の作成

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

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

調査方法についての詳細は、下記 URL を御参照ください。

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