

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メチオカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

ラット、乳牛及びニワトリにおける動物体内運命試験の結果、メチオカルブをラットに投与後 48 時間には、70~90%TAR が尿中から排泄された。乳牛では 144 時間後に 96%TAR が尿中から排泄され、糞中及び乳汁中からはほとんど認められなかった。ニワトリでは 96 時間後に 85%TAR が排泄され、試験期間を通して卵中における残留放射能は 0.1 mg/kg 未満であった。いずれの動物においても代謝物として B、C、E 等が認められた。

りんご、レタス、トマト及び水稲における植物体内運命試験の結果、メチオカルブの残留性は低く、可食部への移行性は低いと考えられた。植物体内でメチオカルブは広範に代謝され、水稲では代謝物 D が 36~47%TRR 認められているが、他の植物から検出された親化合物、代謝物ともに低濃度であった。

各種毒性試験結果から、メチオカルブ投与による影響は、主に赤血球及び脳 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遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメチオカルブ及び代謝物 D と設定した。

各試験における無毒性量等は表 6 に示されている。

マウスを用いた 2 年間発がん性試験において、雌の無毒性量が設定できなかったが、最小毒性量における白血球数の増加は軽度であることから、無毒性量は最小毒性量 (19.8 mg/kg 体重/日) 付近であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた 4 週間亜急性毒性試験の 0.5 mg/kg 体重/日であったが、最小毒性量で認められた赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上) は、投与第 1 週時のみであったこと、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の試験においては、より高い用量で無毒性量が得られていることから、ラットにおける無毒性量は 3.27 mg/kg 体重/日と考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 2.4 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 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.024 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

なお、豪州では、イヌの 2 年間慢性毒性試験において、60 ppm (2.4 mg/kg 体重/日) 投与群の雌雄で血漿 ChE 阻害が認められたため、無影響量 (NOEL) を 0.2 mg/kg 体重/日とし、この値を ADI の設定根拠とした。一方、農薬専門調査会では血漿 ChE 阻害は毒性影響とはみなさないため、9.6 mg/kg 体重/日で認められた後肢麻痺等を根拠に無毒性量 (NOAEL) を 2.4 mg/kg 体重/日と判断した。このことから、農薬専門調査会における ADI は豪州の 10 倍となっている。また、JMPR では、文献 (参照 10) に基づく平均値から求めた検体摂取量 1.5 mg/kg 体重/日を用いている。

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表6 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	豪州	食品安全委員会
ラット	4週間 亜急性 毒性試験 ①	0、1、3、10		雄：3 雌：3	雄：3 雌：3
	4週間 亜急性 毒性試験 ②	0、0.5、2.0 (雌のみ)		雌：0.5	雌：0.5
	16週間 亜急性 毒性試験	0、5、10、50 ppm 0、0.5、1.0、5.0		—	雄：5.0 雌：5.0
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、67、200、600 ppm 雄：0、3.27、9.3、29 雌：0、4.98、13.9、42	雌雄：血液学的検査結果 (発がん性は認められない)	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)	雌雄：RBC 減少及び網状赤血球数増加等 (発がん性は認められない)
	3世代 繁殖試験	0、30、100、300 ppm 0、3、10、30	親動物及び児動物 30 親動物及び児動物 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 30 親動物及び児動物 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 30 親動物及び児動物 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、1、3、10	母動物：3 胎児：10 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：3 胎児：10 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：3 胎児：10 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	2年間 発がん性 試験	0、67、200、600 ppm 雄：0、14.6、42.8、132 雌：0、19.8、57.0、173	雄：— 雌：— 雄：MCHC 増加 雌：WBC 増加 (発がん性は認められない)	雄：— 雌：— 雄：MCHC 増加 雌：WBC 増加 (発がん性は認められない)	雄：14.6 雌：— 雄：ALT 増加 雌：WBC 増加 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験②	0、10、50、250	母動物：50 胎児：50 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)

イヌ	2年間 慢性毒性 試験	0、15/5、60、240 ppm 0、0.6/0.2、2.4、9.6	雄：1.5 雌：1.5 雌雄：症状(軽度の後肢麻痺、振戦、注意力低下、嘔吐)	雄：0.2 雌：0.2 雄：血漿 ChE 活性阻害 (20%以上) 雌：摂餌量減少及び血漿 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄：2.4 雌：2.4 雌雄：後肢麻痺、振戦、注意力低下及び嘔吐
ADI			NOAEL：1.5 SF：100 ADI：0.02	NOEL：0.2 SF：100 ADI：0.002	NOAEL：2.4 SF：100 ADI：0.024
ADI 設定根拠資料			イヌ 2年間 慢性毒性試験	イヌ 2年間 慢性毒性試験	イヌ 2年間 慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 NOEL：無影響量 SF：安全係数

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

—：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

記号	略称	化学式
B	methiocarb phenol	3,5-dimethyl-4-(methylthio)phenol
C	methiocarb phenol sulfoxide	3,5-dimethyl-4-(methylsulfinyl)phenol
D	methiocarb sulfoxide	3,5-dimethyl-4-(methylsulfinyl)phenyl N-methylcarbamate
E	methiocarb phenol sulfone	3,5-dimethyl-4-(methylsulfonyl)phenol
F	hydroxy methiocarb	3,5-dimethyl-4-(methylthio)phenyl N-hydroxymethyl carbamate
G	hydroxy methiocarb sulfoxide	3,5-dimethyl-4-(methylsulfinyl)phenyl N-hydroxymethyl carbamate
H	methiocarb sulfone	3,5-dimethyl-4-(methylsulfonyl)phenyl methylcarbamate
I	hydroxymethyl methiocarb sulfone	3,5-dimethyl-4-(methylsulfonyl)phenyl N-hydroxymethyl carbamate

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸トランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
ChE	コリンエステラーゼ
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre.	クレモホア
EtOH	エタノール
GDH	グルタミン酸脱水素酵素
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PEG	ポリエチレングリコール
PG	プロピレングリコール
RBC	赤血球数
TAR	総投与(処理)放射能
T.Bil	総ビリルビン
TRR	総残留放射能
WBC	白血球

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件
（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について
（URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-methiocarb-190206.pdf>）
- 3 Australia APVMA (Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority) :
The Reconsideration of Methiocarb, Registrations of Products containing
Methiocarb and their Associate Labels, Part A-D (2005)
- 4 Australia APVMA (Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority) :
The Reconsideration of Methiocarb, Registrations of Products containing
Methiocarb and their Associate Labels, Part C:Residues (2005)
- 5 Australia APVMA (Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority) :
The Reconsideration of Methiocarb, Registrations of Products containing
Methiocarb and their Associate Labels , Part D:Environmental (2005)
- 6 JMPR : Methiocarb (1998)
- 7 第 177 回食品安全委員会
（URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai177/index.html>）
- 8 第 26 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
（URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai26/index.html）
- 9 第 49 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_dai49/index.html）
- 10 INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY : Environmental
Health Criteria 104 : Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide
Residues in Food (1990)