

本試験において、500 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：6.5 mg/kg 体重/日、雌：7.5 mg/kg 体重/日) と考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2,3)

(2) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

マウス (系統不明、一群雌雄各 55 匹) を用いた混餌 (原体：0、10、50 及び 500 ppm) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

500 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制及び食餌効率低下が認められた。同群雌で死亡率が若干上昇し、同群雄では腎臓及び生殖器に変化が認められた。

500 ppm 投与群雄でハーダー腺腺腫の発生増加が認められたが、この系統、性別で自然発生する腫瘍の発生率の変動範囲内であり、検体投与に関連するものではないと考えられた。

本試験において、500 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄：7.0 mg/kg 体重/日、雌：9.2 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 2,3)

1.3. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

ラット (系統、匹数不明) を用いた混餌 (原体：0、15、75 及び 500 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、両世代の 500 ppm 投与群の親動物及び児動物で、軽微な体重増加抑制、摂餌量減少及び肝重量増加が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 75 ppm (P 雄：7.4 mg/kg 体重/日、P 雌：8.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：8.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：9.4 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。(参照 2,3)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

ラット (系統、匹数不明) を用いた強制経口 (原体：0、10、40 及び 160 mg/kg 体重/日、溶媒不明) 投与による発生毒性試験が実施された。

母動物では 40 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では 160 mg/kg 体重/日投与群で第 14 肋骨の発生、胸骨分節の不整列等の骨格変異が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 40 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 2,3)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ウサギ (品種、匹数不明) を用いた強制経口 (原体：0、5、30 及び 180 mg/kg 体重/日、溶媒不明) 投与による発生毒性試験が実施された。

母動物では 180 mg/kg 体重/日投与群で脱毛の増加、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では 180 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚吸収及び胎児死亡の増加、一腹当たり生存胎児数の減少、低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 30 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 2、3)

1 4. 遺伝毒性試験

ジクロロミドを用いた各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 2 に示されている。ジクロロミドはマウスリンパ腫由来培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陽性を示したが、これは細胞毒性が見られた濃度での結果であり、また *in vivo* の試験を含むその他の試験で全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないと考えられた。(参照 2、3)

表 2 遺伝毒性試験概要

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (4 系統) <i>Escherichia coli</i>	~3,000 µg/7 レット (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来培養細胞 (L5178Y)	(処理濃度不明) (+/-S9)	陽性 ¹⁾
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	~1,200 µg/mL (+/-S9)	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験	ラット肝細胞	処理 2 時間及び 16 時間後採取	陰性
<i>in vivo</i>	UDS 試験	ラット	(投与量不明)	陰性
	小核試験	マウス	(投与量不明)	陰性

注：+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1)細胞毒性がみられた濃度でのみ突然変異の発生頻度が上昇した。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジクロルミド」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、哺乳類では、ジクロルミドは動物体内で速やかに代謝、排泄された。主要な排泄経路は尿中であつた。主要な代謝物は代謝物 A、B、C 及び D であり、11% TAR が CO₂ として呼気中に排泄された。

植物体内運命試験の結果、主要な代謝物は代謝物 A 及び D であり、親化合物は少量のみ存在した。また残留放射能の大部分が未同定であつた。

各種毒性試験結果から、ジクロルミド投与による影響は、主に肝臓に認められた。神経毒性、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つた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジクロルミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 3 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 1.4 mg/kg 体重/日であつたが、より長期の 2 年間慢性毒性試験の無毒性量は 6.5 mg/kg 体重/日であり、用量設定を考慮すると、ラットの無毒性量は 6.5 mg/kg 体重/日と考えられることから、より低値であつたイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の無毒性量 5 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）の設定根拠とした。安全係数は、慢性毒性試験に供した動物種が 1 種類だったことから 300 とした米国 EPA の評価を妥当とし、0.016 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.016 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

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3 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⁾	
			米国	食品安全委員会
ラット	90日間亜急性毒性試験	0、20、200、2,000 ppm 雄：0、1.4、14、140 雌：0、1.6、16、150	雄：1.4 雌：1.6 雄：肝臓への影響 雌：体重増加抑制等	雄：1.4 雌：1.6 雄：肝臓への影響 雌：体重増加抑制等
	90日間亜急性神経毒性試験	0、100、250、750 ppm (最高用量を除き、検体摂取量不明)	雄：55.4 (750 ppm) 雌：61.2 (750 ppm) 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄：55.4 (750 ppm) 雌：61.2 (750 ppm) 毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2年間慢性毒性／発がん性併合試験	0、20、100、500 ppm 雄：0、1.3、6.5、32.8 雌：0、1.5、7.5、37.1	雄：6.5 雌：7.5 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：6.5 雌：7.5 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2世代繁殖試験	0、15、75、500 ppm P雄：0、1.5、7.4、48.5 雌：0、1.6、8.0、52.1 F ₁ 雄：0、1.8、8.9、59.4 雌：0、1.9、9.4、63.0	親動物及び児動物 P雄：7.4 P雌：8.0 F ₁ 雄：8.9 F ₁ 雌：9.4 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 P雄：7.4 P雌：8.0 F ₁ 雄：8.9 F ₁ 雌：9.4 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、10、40、160	母動物：10 胎児：40 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異発現頻度増加 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：40 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異発現頻度増加 (催奇形性は認められない)
マウス	18ヵ月間発がん性試験	0、10、50、500 ppm 雄：0、1.4、7.0、70.0 雌：0、1.84、9.2、92.4	雄：7.0 雌：9.2 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：7.0 雌：9.2 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、5、30、180	母動物及び胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等	母動物及び胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等

			(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	雌雄：0、1、5、25、50	雌雄：5 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：5 雌雄：体重増加抑制等
ADI (cRfD)			NOAEL：5 UF：300 cRfD：0.017	NOAEL：5 SF：300 ADI：0.016
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ 90日間亜急性毒性試験	イヌ 90日間亜急性毒性試験

NOAEL：無毒性量 UF：不確実係数 cRfD：慢性参照用量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量
 1)無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
A (R305588)	<i>N,N</i> diallyl glycolamide
B (R336075)	<i>N,N</i> diallyloxamic acid
C	<i>N</i> allyl-2,2-dichloro- <i>N</i> (2,3-dihydroxypropyl)acetamide
D	dichloroacetic acid
E (R326590)	<i>N</i> allyl-2,2-dichloroacetamide
F (R327940)	<i>N,N</i> diallylglyoxylamide
G	<i>N,N</i> diallyl-2-hydroxyacetamide
H	<i>N,N</i> di-2-propenylacetamide
I	2-chloro- <i>N,N</i> di-2-propenylacetamide
J	<i>N</i> allyl-2,2-glyoxlamide

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
CK	クレアチニンキナーゼ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
TAR	総投与（処理）放射能
TG	トリグリセリド
TRR	総残留放射能

<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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 US EPA : Federal Register/Vol.70,No.35 (2005 年)
- 3 US EPA : Human Health Risk Assessment for Dichlormid (2005 年)
- 4 The e-Pesticide Manual(14th Edition) ver.4.0 : British Crop Protection Council
- 5 食品健康影響評価について：
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-dichlormid-190112.pdf>)
- 6 第 174 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/index.html>)
- 7 第 10 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai10/index.html)
- 8 第 38 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_dai38/index.html)