

木酢液の検討状況について

木酢液の薬効・薬害、安全性等に係る検討に関し、第 6 回及び第 8 回合同会合において、以下のとおり整理された。

安全性、薬効・薬害に係る試験の実施

(論点)

第 6 回合同会合において検討した結果、変異原性試験（復帰突然変異原性試験）の結果について指摘があった。

また、

- 1) 「木酢液」に含まれるホルムアルデヒドについては、IARC（国際がん研究機関 The International Agency for Research on Cancer）での評価が「グループ 2 A」から「グループ 1」に上がっていることから、ホルムアルデヒドを含む物質の安全性については慎重に審議すべき、
- 2) 原材料や製造方法の違いにより、成分のバラツキが生じるので、指定する際の条件について事務局で整理すること、
- 3) 薬効については、実際に農家が現場で使用している状況に応じたより多くのデータを示すべき、
等の意見が出され、薬効・安全性について更なる検討が必要との結論。

(対応)

- 1) 第 6 回合同会合での指摘を受け、その上位の試験であるマウスを用いた小核試験を実施した。その結果、ベイツガ・スギ・ヒノキ、蒸留木酢液のいずれも陰性であった（別紙）。
- 2) 指定する際の原材料、製造方法等の条件については、1) の小核試験に関する合同会合の検討結果をもとに、今後評価すべき木酢液に関する製造方法等の条件等について関係団体が検討し、事務局がとりまとめた上で、合同会合に報告することとする。

これまで、農林水産省が示した木酢液の製造条件は以下の通りである。

(1) 原材料

建築資材、家具等の廃材を除く木質原料(木材、竹材、オガ粉、樹皮等)とする。

(2) 製造方法

原料を炭化炉又は乾留炉により炭化する際に生じる煙を冷却して得られた液体であって次のいずれかに該当するもの

蒸留されたもの

炉の排煙口における温度が80 ~ 150 の排煙を冷却して得られた液体を3ヶ月以上静置し、上層の油分と下層の沈殿部分を除く中間部分を採取して得られたもの

3) 薬効に関する追加データ

2) の木酢液の原材料、製造方法等の条件を明確化した上で、実態を確認することとする。

別紙

農薬的資材リスク情報収集事業について

ベイツガ・スギ・ヒノキ木酢液：マウスを用いた小核試験（試験番号IET 06-0117）

スギ木酢液：マウスを用いた小核試験（試験番号IET 06-0118）

蒸留木酢液：マウスを用いた小核試験（試験番号IET 06-0117）

ベイツガ・スギ・ヒノキ木酢液：マウスを用いた小核試験（試験番号 IET 06-0117）

試験機関 財団法人 残留農薬研究所
〔農薬 G L P 適合確認施設で実施〕
報告書作成年 2007年

検体純度： - %（有効成分不明により特定不可）

供試動物： I C R 系マウス（CrIj:CD1）雄（7週令、体重 30.3~36.6 g）
1群雄5匹

試験方法：検体を純水に溶解し、1250、2500及び5000mg/kgの用量で、1日1回、2日間強制経口投与した。なお、陰性（溶媒）対照群に純水を同様に投与した。

最終投与24時間後に動物を屠殺し、各動物から大腿骨の骨髄を採取してスライドグラス上にメタノールで固定後、3%ギムザ液で染色し骨髄標本を作製した。陽性対象群にはマイトマイシンC 10mg/kgを単回強制経口投与して24時間後に標本を作製した。各個体あたり2000個の多染性赤血球を観察して小核を有する多染性赤血球の頻度を求めた。また、骨髄細胞に対する毒性を調べるため、各個体あたり1000個の赤血球を観察して、全赤血球に対する多染性赤血球数を計数した。

用量設定根拠：1群雄3匹のマウスに2500、5000及び10000mg/kgの用量で予備試験を行った結果、1000mg/kg群に死亡例がみられたので、5000mg/kgが最大耐量と考えられた。よって、投与量を1250、2500及び5000mg/kgとした。

結果：観察結果を表に示した。

雄の I C R 系（CrIj：C D 1）マウスを用い、骨髄細胞におけるベイツガ・スギ・ヒノキ木酢液の小核試験を実施した。被験物資投与群は1250、2,500及び5000mg/kgの3用量を設定し、1日1回、24時間間隔で2回の強制経口投与を行った。陰性対照群にはマイトマイシンCを10mg/kgで1回強制経口投与した。1用量群あたり5匹の動物に投与し、最終投与24時間後に全ての動物から骨髄塗抹標本を作成した。

標本観察の結果、ベイツガ・スギ・ヒノキ木酢液のいずれの用量群でも陰性対象群と比べて小核を有する多染性赤血球の出現頻度に有意な増加は認められなかった。一方、陽性対象群では、小核を有する多染性赤血球の出現頻度に明らかな増加が認められた。

以上の結果より、本実験条件下では、I C R 系（CrIj：C D 1）マウスの骨髄細胞において、ベイツガ・スギ・ヒノキ木酢液の小核誘発性は陰性であると結論した。

ベイツガ・スギ・ヒノキ木酢液：マウスを用いた小核試験（試験番号 IET 06-0117）

試験機関 財団法人 残留農薬研究所
 [農薬 G L P 適合確認施設で実施]
 報告書作成年 2007年

標本作製時間	被験物質	用量 (mg/kg)	動物数	小核出現頻度 (%)		多染性赤血球の割合 (%)	
				平均 ± SD (最小 ~ 最大)	S ^{KC}	平均 ± SD (最小 ~ 最大)	S ^W
24 ^{a)}	媒体	0 × 2	5	0.25 ± 0.06 (0.15 ~ 0.30)	-	52.6 ± 6.1 (43.6 ~ 59.4)	-
	ベイツガ・スギ・ヒノキ木酢液	1250 × 2	5	0.18 ± 0.15 (0.00 ~ 0.35)	N.S.	50.3 ± 9.8 (36.1 ~ 63.6)	N.S.
		2500 × 2	5	0.12 ± 0.06 (0.05 ~ 0.20)	N.S.	50.2 ± 6.2 (39.6 ~ 55.5)	N.S.
		5000 × 2	5	0.24 ± 0.09 (0.15 ~ 0.35)	N.S.	49.0 ± 9.7 (34.1 ~ 60.4)	N.S.
	マイトマイシン C	10 × 1	5	2.15 ± 0.79 (1.25 ~ 3.30)		51.5 ± 5.5 (47.5 ~ 60.7)	N.S.

SD 標準偏差

S^{KC} 被験物質処理群は Kastenbaum-Bowman の数表による検定，マイトマイシン C 処理群はカイ二乗検定

S^W Wilcoxon の順位和検定

N.S. 有意差なし (p > 0.05)

有意差あり (p < 0.001)

a) 最終投与後 24 時間

スギ木酢液：マウスを用いた小核試験（試験番号 IET 06-0118）

試験機関 財団法人 残留農薬研究所
〔農薬 G L P 適合確認施設で実施〕
報告書作成年 2007年

検体純度： - %（有効成分不明により特定不可）

供試動物： I C R 系マウス（CrIj:CD1）雄（7週令、体重 31.4～37.9 g）
1群雄5匹

試験方法：検体を純水に溶解し、2500、5000及び10000mg/kgの用量で、1日1回、2日間強制経口投与した。なお、陰性（溶媒）対照群に純水を同様に投与した。

最終投与24時間後に動物を屠殺し、各動物から大腿骨の骨髓を採取してスライドグラス上にメタノールで固定後、3%ギムザ液で染色し骨髓標本を作製した。陽性対象群にはマイトマイシンC 10mg/kgを単回強制経口投与して24時間後に標本を作製した。各個体あたり2000個の多染性赤血球を観察して小核を有する多染性赤血球の頻度を求めた。また、骨髓細胞に対する毒性を調べるため、各個体あたり1000個の赤血球を観察して、全赤血球に対する多染性赤血球数を計数した。

用量設定根拠：1群雄3匹のマウスに2500、5000及び10000mg/kgの用量で予備試験を行った結果、いずれの容量群においても死亡例がみられなかったため、最大耐量は10000mg/kg以上と考えられた。よって、投与量を2500、5000及び10000mg/kgとした。

結果：観察結果を表に示した。

雄の I C R 系（CrIj：C D 1）マウスを用い、骨髓細胞におけるスギ木酢液の小核試験を実施した。被験物資投与群は2,500, 5000及び10000mg/kgの3用量を設定し、1日1回、24時間間隔で2回の強制経口投与を行った。陰性対照群には被験物質投与液の調製に用いた純水を2回強制経口投与し、陽性対照群にはマイトマイシンCを10mg/kgで1回強制経口投与した。1用量群あたり5匹の動物に投与し、最終投与24時間後に全ての動物から骨髓塗抹標本を作成した。

標本観察の結果、スギ木酢液のいずれの用量群でも陰性対象群と比べて小核を有する多染性赤血球の出現頻度に有意な増加は認められなかった。一方、陽性対象群では、小核を有する多染性赤血球の出現頻度に明らかな増加が認められた。

以上の結果より、本実験条件下では、I C R 系（CrIj：C D 1）マウスの骨髓細胞において、スギ木酢液の小核誘発性は陰性であると結論した。

スギ木酢液：マウスを用いた小核試験（試験番号 IET 06-0118）

試験機関 財団法人 残留農薬研究所
 [農薬 G L P 適合確認施設で実施]
 報告書作成年 2007年

標本作製時間	被験物質	用量 (mg/kg)	動物数	小核出現頻度 (%)		多染性赤血球の割合 (%)	
				平均 ± SD (最小 ~ 最大)	S ^{KC}	平均 ± SD (最小 ~ 最大)	S ^W
24 ^{a)}	媒体 (純水)	0 × 2	5	0.20 ± 0.11 (0.05 ~ 0.35)	-	52.2 ± 9.4 (42.0 ~ 60.9)	-
	スギ木酢液	2500 × 2	5	0.16 ± 0.04 (0.10 ~ 0.20)	N.S.	52.4 ± 8.1 (42.3 ~ 62.6)	N.S.
		5000 × 2	5	0.22 ± 0.04 (0.15 ~ 0.25)	N.S.	51.4 ± 6.8 (41.7 ~ 57.4)	N.S.
		10000 × 2	5	0.26 ± 0.08 (0.15 ~ 0.35)	N.S.	56.3 ± 4.6 (50.0 ~ 61.7)	N.S.
	マイトマイシン C	10 × 1	5	4.35 ± 1.91 (2.55 ~ 7.05)		44.1 ± 5.9 (37.8 ~ 53.7)	N.S.

SD 標準偏差

S^{KC} 被験物質処理群は Kastenbaum-Bowman の数表による検定, マイトマイシン C 処理群はカイ二乗検定

S^W Wilcoxon の順位和検定

N.S. 有意差なし (p > 0.05)

有意差あり (p < 0.001)

a) 最終投与後 24 時間

蒸留木酢液：マウスを用いた小核試験（試験番号 IET 06-0117）

試験機関 財団法人 残留農薬研究所
〔 G L P 対応 〕

報告書作成年 2007年

検体純度： - %（有効成分不明により特定不可）

供試動物： I C R 系マウス（CrIj:CD1）雄（7週令、体重 29.8～36.7g）
1群雄5匹

試験方法：検体を純水に溶解し、2500、5000及び10000mg/kgの用量で、1日1回、2日間強制経口投与した。なお、陰性（溶媒）対照群に純水を同様に投与した。

最終投与24時間後に動物を屠殺し、各動物から大腿骨の骨髄を採取してスライドグラス上にメタノールで固定後、3%ギムザ液で染色し骨髄標本を作製した。陽性対象群にはマイトマイシンC 10mg/kgを単回強制経口投与して24時間後に標本を作製した。各個体あたり2000個の多染性赤血球を観察して小核を有する多染性赤血球の頻度を求めた。また、骨髄細胞に対する毒性を調べるため、各個体あたり1000個の赤血球を観察して、全赤血球に対する多染性赤血球数を計数した。

用量設定根拠：1群雄3匹のマウスに2500、5000及び10000mg/kgの用量で予備試験を行った結果、いずれの容量群においても死亡例がみられなかったため、最大耐量は10000mg/kg以上と考えられた。よって、投与量を2500、5000及び10000mg/kgとした。

結果：観察結果を表に示した。

雄の I C R 系（CrIj：C D 1）マウスを用い、骨髄細胞における蒸留木酢液の小核試験を実施した。被験物資投与群は2,500、5000及び10000mg/kgの3用量を設定し、1日1回、24時間間隔で2回の強制経口投与を行った。陰性対照群には被験物質投与液の調製に用いた純水を2回強制経口投与し、陽性対照群にはマイトマイシンCを10mg/kgで1回強制経口投与した。1用量群あたり5匹の動物に投与し、最終投与24時間後に全ての動物から骨髄塗抹標本を作成した。

標本観察の結果、蒸留木酢液のいずれの用量群でも陰性対象群と比べて小核を有する多染性赤血球の出現頻度に有意な増加は認められなかった。一方、陽性対象群では、小核を有する多染性赤血球の出現頻度に明らかな増加が認められた。

以上の結果より、本実験条件下では、I C R 系（CrIj：C D 1）マウスの骨髄細胞において、蒸留木酢液の小核誘発性は陰性であると結論した。

蒸留木酢液：マウスを用いた小核試験（試験番号 IET 06-0119）

試験機関 財団法人 残留農薬研究所
 [農薬 G L P 適合確認施設で実施]
 報告書作成年 2007年

標本作製時間	被験物質	用量 (mg/kg)	動物数	小核出現頻度 (%)		多染性赤血球の割合 (%)	
				平均 ± SD (最小 ~ 最大)	S ^{KC}	平均 ± SD (最小 ~ 最大)	S ^W
24 ^{a)}	媒体 (純水)	0 × 2	5	0.15 ± 0.09 (0.05 ~ 0.30)	-	50.1 ± 4.7 (43.2 ~ 55.4)	-
	蒸留木酢液	2500 × 2	5	0.20 ± 0.06 (0.15 ~ 0.30)	N.S.	45.4 ± 7.7 (37.3 ~ 53.1)	N.S.
		5000 × 2	5	0.15 ± 0.08 (0.05 ~ 0.25)	N.S.	49.6 ± 9.8 (35.1 ~ 62.0)	N.S.
		10000 × 2	5	0.16 ± 0.09 (0.05 ~ 0.30)	N.S.	43.9 ± 10.9 (30.6 ~ 54.1)	N.S.
	マイトマイシン C	10 × 1	5	1.52 ± 1.59 (1.00 ~ 5.05)		50.0 ± 13.0 (28.1 ~ 60.8)	N.S.

SD 標準偏差

S^{KC} 被験物質処理群は Kastenbaum-Bowman の数表による検定, マイトマイシン C 処理群はカイ二乗検定

S^W Wilcoxon の順位和検定

N.S. 有意差なし (p > 0.05)

有意差あり (p < 0.001)

a) 最終投与後 24 時間