

資料 3 に係る参考文献

- 一般用医薬品及び医薬部外品としての殺虫剤の室内使用時のリスク評価方法
ガイドライン（案）（厚生労働省意見募集案件（2007）） 3
- 1-メチルシクロプロペン農薬評価書：食品安全委員会（2009） 35
- 新生理学〈形態と機能〉：151（1984）抜粋..... 59
- 許容濃度暫定値（1981）の提案理由：日本産業衛生学学会・許容濃度に関する
委員会, 産業医学, 23, 577(1981) 抜粋 61
- EPA “Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments
INHALATION OF RESIDUES FROM INDOOR TREATMENTS” (1997) 63

一般用医薬品及び医薬部外品としての殺虫剤の室内使用時の
リスク評価方法ガイドライン (案)

本ガイドラインは、一般用医薬品及び医薬部外品としての殺虫剤の室内使用時のリスク評価方法を示し、殺虫剤の適切な使用方法の設定等のリスク管理に資することを目的とする。

I. リスク評価方法の概略

一般用医薬品及び医薬部外品としての殺虫剤の室内使用時のリスク評価は、以下の手順により行う。

1. 殺虫剤成分の安全性に関する用量－反応評価

動物試験等による用量－反応の関係を示した毒性データに基づく閾値の評価を行い、種差・個体差や薬物動態学的評価、吸収・分布・排泄等の情報を考慮した上で耐容一日摂取量 (TDI: Tolerance Daily Intake) を求める。

2. 殺虫剤の室内使用時におけるヒトへの暴露量評価

殺虫剤の室内使用を想定したテストチャンバー試験、居室試験等によって、室内空气中濃度及び床面、壁面への沈降又は吸着残渣量を求める。

その結果を踏まえ、評価対象とする殺虫剤の剤型や用法を考慮して経路別暴露量の予測を行い、暴露の変動要因を踏まえた総合暴露量を推定する。

3. 殺虫剤の室内使用時におけるリスク評価

用量－反応評価から得られた TDI と総合暴露量の推定の結果から、TDI に対する暴露量の程度を評価し、評価対象とする殺虫剤の室内使用時におけるリスク評価を行う。

なお、上記方法以外に、動物試験等での NOAEL (無毒性量) に対する暴露量を評価する方法 (MOE) もあり、同様にリスク評価に供することができる。

以上の手順により、評価対象とする殺虫剤のリスクを評価し、その結果を踏まえて、用法・用量や使用上の注意等を設定する。

各評価段階における手順の標準的な方法について、以下に示す。

II. 殺虫剤成分の安全性に関する用量－反応評価

1. 毒性試験の条件と内容

殺虫剤成分の毒性試験については、原則として「医薬品の製造 (輸入) 承認申請に必要な毒性試験のガイドラインについて」(平成元年9月11日 薬審1第24号) 及び OECD 試験ガイドライン等に基づいて実施された試験結果を用いる。

評価にあたっては、製剤の剤型、用法等を考慮して、投与量、投与経路（混餌、飲水、吸入、塗布）等適当な試験条件を選択する。

- (1) 実験動物数
- (2) 実験開始週令
- (3) 投与量
- (4) 投与期間：1週間、28日試験、3ヶ月（イヌ）、6ヶ月（ラット、マウス）、1年、2年など
- (5) 投与経路：混餌、飲水、吸入、塗布など
- (6) 投与形態：強制、自由摂取
- (7) 観察期間：短期、28日、3ヶ月、6ヶ月、1年、2年など
- (8) 観察項目

2. 閾値の設定

毒性試験の閾値の根拠となる毒性データ（所見、毒性の重篤度、可逆性又は非可逆性、用量－反応関係）を整理し、それぞれの試験条件における無毒性量 NOAEL 又は最小毒性量 LOAEL を評価する。

3. 不確実性係数（UF：Uncertainty Factor）の算出

動物試験による不確実性係数の設定基準の概要を表1に示す。

ヒトにおける TDI を推定するためには、種差、個体差、NOAEL/LOAEL、毒性の重篤度、試験期間、データの質等を考慮して UF を設定する。ヒトにおける十分な情報が存在する場合は、この限りではなく、別に評価する。

表1 不確実性係数（UF）の設定基準

不確実性の因子	略号	不確実性係数	評価
種差	A	1～10	種差として 10 の不確実性を基本とする。なお、これら設定に当たっては、トキシコキネティクス試験や薬物動態試験等による吸収・分布・代謝・排泄等の情報も考慮する。
個体差	H	1～10	個体差として 10 の不確実性を基本とする。なお、これら設定に当たっては、トキシコキネティクス試験や薬物動態試験等による吸収・分布・代謝・排泄等の情報も考慮する。
NOAEL でなく LOAEL を採用する場合	L	1～10	NOAEL はないが、LOAEL があるような場合には、UF で補正して使用することができる。

遺伝毒性、その他重篤な毒性	T	1～10	遺伝毒性の他、催奇形性、発がん性、神経毒性などがみられる場合には、UFを検討する。
試験期間	S	1～10	動物試験期間が慢性（6ヵ月以上）より短い試験については、UFで補正する。
試験データの質	D	1～10	動物試験の試験条件やデータなどに問題がある場合にUFを設定する。

上記の不確実性の係数を考慮して積算し、総合的なUFを10000未満で設定する。なお、UFが10000以上となる場合は不確実性が多く、評価に値しない。

4. TDI 値の設定

毒性試験結果から得られたNOAELを不確実性係数（UF）で除してTDIを設定する。

殺虫剤成分の毒性情報については、WHOや米国EPA等によりADI又はTDIが公表されているものもある。その結果を用いる場合には、UFについてどのように考慮したものであるかを評価した上でその値を用いてもよい。各毒性試験における投与経路の違いを踏まえ、必要に応じて濃度又は量に換算する（文献1、2）。

$$\text{経気道暴露量 (mg/kg/day)} = \text{経気道暴露濃度 (mg/m}^3\text{)} \times 0.75\text{L/min/kg} \times 60\text{min} \times \text{暴露時間/day} \quad (\text{※ラットにおける変換式})$$

適切な経路による毒性試験がない場合は、科学的に受け入れられる変換式を用いて、他の経路からの情報をもとに変換する（表2）。

表2 経路の違う毒性試験からの他の経路への暴露量の変換式

TDI（経口参照用量）	= TDI（経気道）× 15m ³ /day / 50kg(体重) ³
TDI（経気道参照濃度）	= TDI（経口）× 50kg(体重) / 15m ³ /day

III. 殺虫剤の室内使用時におけるヒトへの暴露量の推定

1. 殺虫剤の類別による暴露量推定の考え方

殺虫剤は、剤型や用法等によって室内中空気濃度及び床面・壁面への残渣量やそれらの経時的推移が異なることから、評価対象とする製剤の剤型、用法、用量等を踏まえ、室内空気、床面及び壁面を介した経気道、経口及び経皮によるヒトへの暴露量を評価する。

1) 殺虫剤の剤型・用法

殺虫剤の剤型は、油剤、乳剤・水性乳剤、マイクロエマルジョン剤、粉剤、エアロゾール剤、水和剤・懸濁剤、燻煙剤、樹脂蒸散剤、食毒剤等に分類される。

また、これらの用法は、直接噴霧、高濃度短期空間噴霧、低濃度長期空間噴霧、残留噴霧及びその他に分類される（表3）。

表3 殺虫剤の剤型と用法

剤型 用法	油剤	乳剤等	マイクロエ マルジョン 剤	粉剤	エアロ ゾール 剤	水和剤 等	燻煙剤	樹脂蒸散 剤	食毒 剤・錠 剤	蚊取り剤
直接噴霧	○	○	○	○	○					
高濃度短 期 空間噴霧	○	○	○		○		○	○		
低濃度長 期 空間噴霧								○		○
残留噴霧	○	○	○	○	○	○				
その他									○	

2) 用法と室内分布

上記の剤型をそれぞれの用法に従って室内で使用した場合のヒトへの暴露量は、室内での空気、床面及び壁面への分布量とヒトの行動パターンに影響を受ける。直接噴霧、高濃度短期空間噴霧、低濃度長期空間噴霧及び残留噴霧の各用法における空気中及び床面への分布量の経時的推移を予測するとを図1に示すようになる。

- (1) 直接噴霧の用法は、対象とする衛生害虫に対して直接的に噴霧して駆除する方法である。この用法から想定される分布量は、図1(A)に示すように推移し、局所的・一時的に高濃度な状況が発生するものの、高濃度を保つ時間は、短時間に限られるとともに、室内全体としての濃度は低く、また床面への分布も少ないと考えられる。ただし、その使用量や噴霧回数が過度で、室内空気の換気率が低い場合には、分布量の増加と時間の延長が予想される。
- (2) 高濃度短期空間噴霧の用法は、室内の隅々の空間に至るまで高濃度の状態で2～3時間維持させて室内に潜む衛生害虫を駆除する方法である。空間噴霧した後、居室を開放して室内の空気を完全に入れ替える用法をとるから想定される分布量は、図1(B)に示すように推移すると考えられる。ヒトへの暴露は、換気後の空気による経気道暴露と、床面や壁面への沈降あるいは吸着等の残渣からの経皮及び経口暴露が推定される。
- (3) 低濃度長期空間噴霧の用法は、室内空間に常時、長期間低濃度で殺虫剤を蒸散させて衛生害虫を駆除する方法である。この用法から想定される分布量は、図1(C)に示すように推移すると考えられる。この場合、ヒトへの経気道暴露は極めて低濃度であるものの比較的長時間の暴露が想定される。また、総薬剤処理量からみて床面への沈降残渣はわずかと考えられる。

(4) 残留噴霧の用法は、衛生害虫の習性を利用して、その係留や徘徊行動する場所及びその付近に噴霧又は塗布等の手段により薬剤を付着・固定して残留させるものである。この用法から想定される分布量は、図 1 (D) に示すように推移すると考えられる。この用法による室内空気からヒトへの暴露は、風による巻き上げや有効成分の揮散等がない限り、空気を介するヒトへの暴露の機会は少ないと考えられる。しかし、室内の家具などの隅に設置・塗布するため、接触する機会は極めて少ないものの、乳幼児や小児が直接接触又は経口的に摂取する可能性は否定できない。

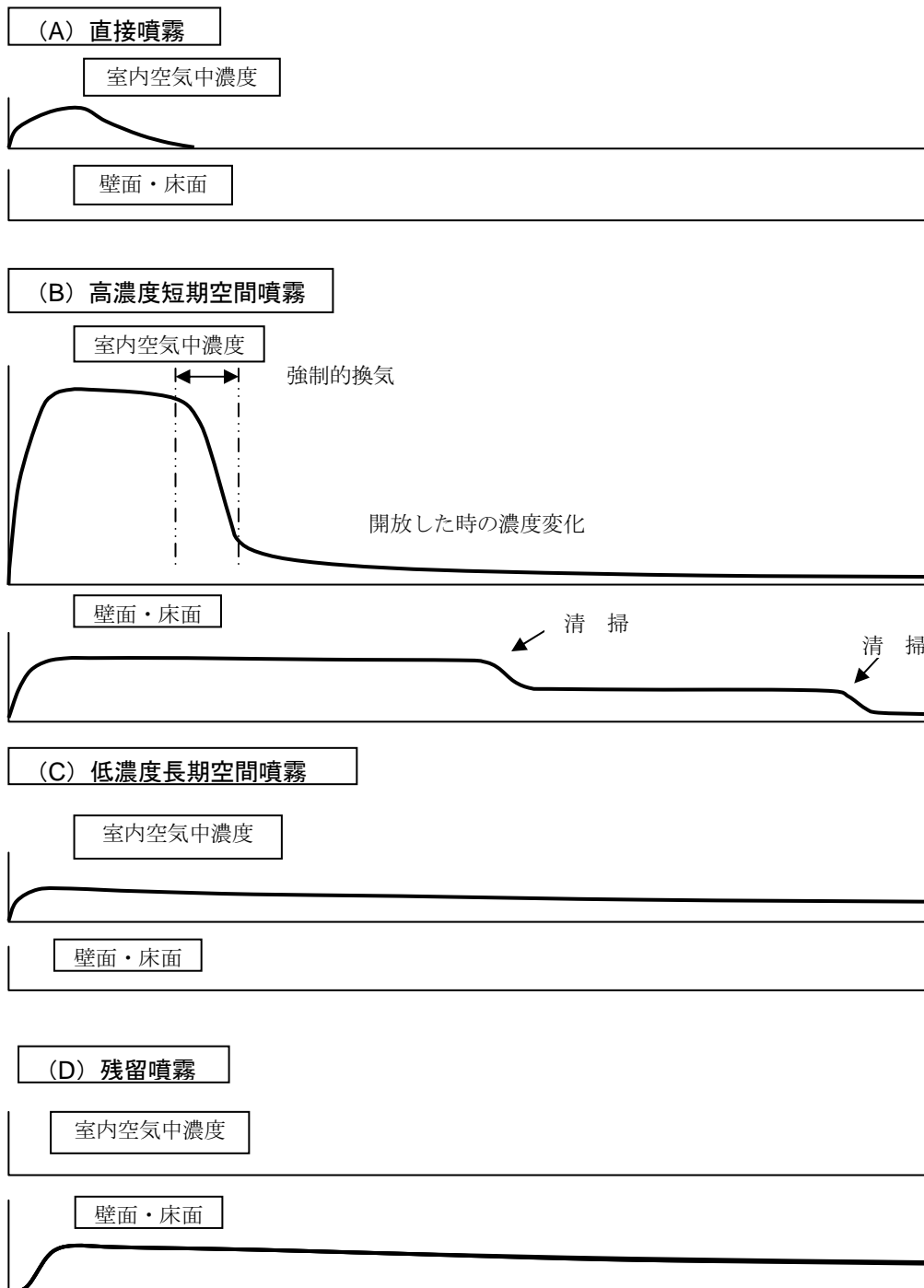


図1 室内濃度の概念図

2. 暴露評価試験

1) 暴露評価試験方法

室内空气中濃度測定方法ガイドラインに従って室内空气中濃度及び床面・壁面残渣量を求める。

なお、本ガイドラインは高濃度短期空間噴霧型殺虫剤を主に想定した試験方法のガイドラインであるため、直接噴霧、低濃度長期空間噴霧又は残留噴霧の用法における暴露評価を行う場合には、表4に示す例を参考にして、室内空气中濃度測定方法ガイドラインに従って定める。

表4 用法の違いによる暴露評価試験におけるサンプリング条件の例

用法	換気率 (回)	供試方法	サンプリング				
			方法			位置	時期・間隔
			空気	床面	壁面		
直接噴霧型	試験・居室時：0.5	室中央	捕集管	(大型)シャーレ	ろ紙	中央等間隔・隅90cm*	使用後1、2時間目
高濃度短期空間噴霧型	試験時：0.5 養生時：5～10 居室時：0.5	室中央	捕集管	(大型)シャーレ	ろ紙	中央・隅90cm* (対角線上部屋隅から)	使用時2時間、換気後1、6～12、24時間
低濃度長期空間噴霧型	試験・居室時：0.5	室中央	捕集管	(大型)シャーレ	ろ紙	中央・隅90cm*	使用1日、7日後
残留噴霧型	試験・居室時：0.5	室隅	捕集管	(大型)シャーレ	ろ紙	中央・隅90cm*	使用1日、7日後

2) 室内空気、床面、壁面の存在量の算出

それぞれの用法による暴露評価試験の結果から、室内空气中濃度及び床面・壁面残渣量を求める。

3. 暴露の変動要因

対象者及びその行動パターンと、用法による使用空間の分布等を考慮した暴露要因の変動パラメータを整理し、重み付けを設定する。

なお、新しい変動パラメータの情報が得られた場合は、検討の上、算出に反映させる。

1) 室内空気及び床面・壁面への分布とヒトの行動パターンによる暴露量の推定

成人及び小児の行動パターンを経気道、経口及び経皮の暴露経路の変動パラメータに従ってデフォルト値を変更して重み付けする。暴露評価試験で室内空気、床面、壁面の分布量が特異的な場合は、重み付けを変更する。

(1) 経気道暴露

成人及び小児の吸入暴露における変動パラメータは適切な情報がない場合には表5に従って重み付けする。

① 成人：

- 1) 空気吸入量は0.213L/min/kgと仮定する。

呼吸量は活動状況や年齢、性等により異なるので、適切なシナリオの下に算出する。ここでは1日の平常の活動状況を休息16hr/day（休息時の呼吸量8L/min（文献4））、軽作業8hr/day（軽作業時の呼吸量16L/min、（文献5））として成人の平均空気吸入量を0.213L/min/kgと仮定する。

- 2) 体重は50kgと仮定する（文献3）。
- 3) 室内滞在時間は16hrと仮定する（文献6）。

② 小児：

- 1) 空気吸入量は0.403L/min/kgと仮定する（文献7）。
- 2) 体重は（3歳児、15kg）と仮定する（文献7）。
- 3) 室内滞在時間は18hr/dayと仮定する（文献8）。

表5 吸入暴露の変動パラメータのデフォルト値

パラメータ	成人	小児
空気吸入量 (L/min/kg)	0.213 ^{4,5)}	0.403 ⁷⁾
吸入暴露時間 (hr/day)	16 ⁶⁾	18 ⁸⁾
体重 (kg)	50 ³⁾	15 ⁷⁾

(2) 経口暴露

成人及び小児の経口暴露における変動パラメータが適切な情報がない場合には表6に従って変動パラメータで重み付けする。

① 成人：床面を介した経口的な摂取はないものと評価する。

② 小児：年齢によって異なるが、小児では床面への直接あるいは間接的な接触を介して経口摂取する可能性があるため、以下の変動パラメータを用いて暴露量を算出する。

- 1) 皮膚付着率 (%)：カーペットでは床面の存在量の5%と仮定する（文献9）。
：硬質床材では床面の存在量の10%と仮定する（文献9）。
- 2) 口への移行に係わる暴露面積 (cm²) は20 cm²と仮定する（文献9）。
- 3) 手を舐める頻度 (回/hr) は20回/hrと仮定する（文献9）。
- 4) 手を舐める時間 (hr/day) は3hr/dayと仮定する（文献10）。
- 5) 手-口移行率 (%) は50%と仮定する（文献9）。
- 6) 体重は（3歳児、15kg）とする（文献7）。

表 6 経口暴露の変動パラメータのデフォルト値

パラメータ	成人	小児
皮膚付着率 (%) : カーペット	—	5 ⁹⁾
: 硬質床材	—	10 ⁹⁾
口への移行に係わる暴露面積 (cm ²)	—	20 ⁹⁾
手を舐める頻度 (回/hr)	—	20 ⁹⁾
手を舐める時間 (hr/day)	—	3 ¹⁰⁾
手-口移行率 (%)	—	50 ⁹⁾
体重 (kg)	—	15 ⁷⁾ (3歳児)

(3) 経皮暴露

成人及び小児の経皮暴露における変動パラメータが適切な情報がない場合には表7に従って変動パラメータで重み付けする。

① 成人：

- 1) 皮膚付着率 (%) : カーペットでは床面の存在量の 5%と仮定する (文献 9)。
 : 硬質床材では床面の存在量の 10%と仮定する (文献 9)。
- 2) 床との接触面積は 1.14 (m²/hr) とする (文献 11)。
- 3) 床との接触時間 (hr/day) : カーペットでは 8hr/day と仮定する (文献 9)。
 : 硬質床材では 4hr/day と仮定する (文献 9)。
- 4) 体重は 50kg と仮定する (文献 3)。
- 5) 皮膚吸収率は 10%と仮定する (文献 12)。

② 小児：年齢によって異なるが、小児では床面への直接あるいは間接的な接触を介して経皮吸収する場合があるので、以下の変動パラメータを用いて暴露量を算出する。

- 1) 皮膚付着率 (%) : カーペットでは床面の存在量の 5%と仮定する (文献 9)。
 : 硬質床材では床面の存在量の 10%と仮定する (文献 9)。
- 2) 床との接触面積は 0.44 (m²/hr) と仮定する (文献 11)。
- 3) 床との接触時間 (hr/day) : カーペットでは 8hr/day と仮定する (文献 9)。
 : 硬質床材では 4hr/day と仮定する (文献 9)。
- 4) 体重は 15kg と仮定する (文献 7)。
- 5) 皮膚吸収率は 10%と仮定する (文献 12)。

表 7：経皮暴露の変動パラメータのデフォルト値

パラメータ	成人	小児
皮膚付着率 (%)：カーペット	5 ⁹⁾	5 ⁹⁾
：硬質床材	10 ⁹⁾	10 ⁹⁾
床との接触面積 (m ² /hr)	1.14 ¹¹⁾	0.44 ¹¹⁾
床との接触時間 (hr/day)：カーペット	8 ⁹⁾	8 ⁹⁾
：硬質床材	4 ⁹⁾	4 ⁹⁾
体重 (kg)	50 ³⁾ (欧米 70)	15 ⁷⁾ (3 歳児)
皮膚吸収率 (%)	10 ¹²⁾	10 ¹²⁾

2) 室内空气中濃度及び床面・壁面の残渣量の変動要因

室内空气中及び床面・壁面への殺虫剤成分の分布は、用法、清掃、室内のサンプリング位置、室内空間の体積、換気率、間取り、室内建築資材の種類と面積、家具・什器等の種類と数、換気率、窓、扉の開放時間、清掃の頻度・方法、外気風速等の要因によって変動する。適切な情報がない場合、原則として、表 5，6，7 記載の種々な重み付けを用いる。

変動要因の条件付けは、室内空气中濃度測定方法ガイドラインの標準的条件の結果と実際の居住環境の違いを勘案して判断する。特異な剤型、用法の場合や、暴露評価試験において特異な物理化学的性質や分布を示す有効成分については表 5～7 までの変動パラメータの重み付けを必要に応じて変更して反映させる。

3) 暴露経路、暴露頻度及び暴露期間

適切な情報がない場合には表 5，6，7 記載の重み付けを用いる。

室内空气中濃度測定方法ガイドラインの標準的条件の結果と実際の居住環境の違いが明らかな場合は、標準的条件と居住環境を比較して、殺虫剤成分の挙動と暴露経路、暴露頻度及び暴露期間が暴露評価に寄与する割合を考慮し、表 5，6，7 記載の変動パラメータを基本に重み付けを変更する。

4. 暴露量の推定

暴露評価試験により得られた情報をもとに、暴露の要因を考慮して経気道、経口及び経皮暴露による暴露量を推定する。

1) 経気道暴露量の推定 (計算例：別紙 1)

経気道暴露量は、以下の式に代入して推定する。

$$\text{経気道暴露量} = \text{空气中濃度} \times \text{吸入量} \times \text{暴露時間}$$

(1) 空气中濃度

空气中濃度は、暴露評価試験により取得されたデータを用いる。

使用頻度、室内環境、窓の開閉、清掃等の空气中濃度が変動する要因を考慮して、ヒトへの暴露が開始された後の時間加重平均濃度を用いる。例えば、使用頻度が毎日の場合 1 日の平均濃度を、1 週間に 1 回の場合は 1 週間の平均値を求め

る。

(2) 変動要因

吸入量を評価する。適切なデータがない場合、表5による。

(3) 暴露時間

用法の使用頻度や期間を考慮する。適切な情報がない場合には上記の重み付けによる。

2) 経口暴露量の推定 (計算例: 別紙2)

経口暴露の可能性は、成人においては基本的に無視できる。一方、小児においては、床面等に沈降した殺虫剤成分を手のひらの皮膚等や衣服への付着を介して間接的に経口的に暴露するおそれがある。

経口暴露量の算出は、以下の式に代入して推定する。

$$\text{経口暴露量} = \text{床残渣量} \times \text{皮膚付着率} \times \text{暴露面積} \times \text{暴露頻度} \times \langle \text{手-口} \rangle \text{移行率} \\ \times \text{暴露時間} / \text{体重}$$

(1) 床面残渣量

暴露評価試験により取得されたデータを用いる。

清掃、使用頻度、室内環境、窓の開閉等の床面残渣量が変動する要因を考慮して、ヒトへの暴露が開始された後の時間加重平均濃度を用いる。

(2) 変動要因

手のひら等への皮膚付着率、接触面積、体重、口への移行率などによって経口暴露の要因は変動する。適切なデータがない場合は表6による。

(3) 暴露時間

用法の使用頻度や期間を考慮する。

3) 経皮暴露量の推定 (計算例: 別紙3)

成人は体表面積が大きい、皮膚吸収は少ない。一方、小児においては、床面等に沈降した殺虫剤成分を手のひらの皮膚等を介して経皮的に暴露するおそれがあり、量が少ないものの皮膚吸収の可能性はある。

経皮暴露量の推定は、以下の式に代入して推定する。

$$\text{暴露量} = \text{床残留量} \times \text{皮膚付着率} \times \text{接触面積} \times \text{暴露時間} / \text{体重}$$

(1) 床残留量

暴露評価試験により取得されたデータを用いる。

(2) 皮膚付着率・接触面積・体重

表7による。

(3) 暴露時間

用法の使用頻度や期間を考慮する。

(4) 皮膚からの体内吸収率

皮膚からの体内への吸収率は、化学物質によって異なる。

4) 総暴露量の推定

各経路別の暴露量の推定をもとに、それらを加算して総合暴露量を推定する。

なお、暴露頻度、暴露期間、ヒトの行動パターン、室内分布量等の暴露要因が極端に異なる場合には重み付けを変更してもよい。

IV. 殺虫剤の室内使用時におけるリスク評価

1. TDI を用いた安全性評価方法：(計算例：別紙4)

1) TDI に対する占有率の算出

各経路における TDI に対する暴露量の占有率を算出し、合計占有率を算出する。

経路別占有率 (%) = 当該経路暴露量 (mg/kg/day) / 当該経路 TDI × 100

合計占有率 (%) = 経気道占有率 (%) + 経皮占有率 (%) + 経口占有率 (%)

TDI が単独の情報のみの場合は、それを用いて合計占有率を算出してもよい。

合計占有率 (%) = 総暴露量 (mg/kg/day) / TDI × 100

2) TDI に対する占有率による安全性評価の基準

TDI に対する占有率による安全性評価の基準を表 8 に示す。

ヒトへの各経路別暴露量の合計値は、TDI の値を超えてはならない (合計占有率が 100% を超えてはならない)。

経路別占有率の比較により、暴露全体に対する寄与率を評価することができ、その結果を踏まえ、使用上の注意の設定等を行う。

表 8 リスクの判断基準 (TDI 法)

占有率	リスク	対応
<10%	リスクはかなり低い	現在の使用状況で無視できる
10 ~ 100%	リスクは低い	現在の暴露状況を監視する
≥100%	無視できないリスク	占有率の高い暴露経路の原因を調べ、リスクマネジメントにより具体的な対策を施す。

2. MOE を用いた安全性評価方法 (計算例：別紙5)

1) MOE の算出

MOE (Margin of Exposure : 暴露の余裕度) は、各経路別又は総暴露量に対して NOAEL が何倍高いかを表すものである。

MOE は次の式により求める。

MOE=NOAEL/暴露量

暴露が複数の経路、例えば経気道、経皮、経口による場合には、それぞれの経路での MOE を算出し、次の式により総 MOE を算出する。

$$1/\text{総計 MOE} = 1/\text{吸入 MOE} + 1/\text{経皮 MOE} + 1/\text{経口 MOE}$$

また、殺虫剤中に異なる複数の有効成分がある場合、合計 MOE は次の式から算出する。

$$1/(\text{合計 MOE}) = 1/(\text{成分 A の MOE}) + 1/(\text{成分 B の MOE}) + \dots$$

2) MOE による安全性評価の基準

算出した MOE は以下の評価基準（表 9）に従って評価する。

- ① 100 の内訳は 10×10（Ⅲ. 参照）であり、毒性的に特に問題にならないものに対して適用される。なお、毒性学的に問題がある（変異原性、催奇性、神経毒性、発がん性等）ような場合には、UF の設定（表 1）と同様に、全体の MOE のレベル上げて評価する（例：「無視できないリスク」を ≤100 から ≤1000 に上げ、「リスクはかなり低い」も >10000 とするなどの修正を行う）
- ② MOE が 1,000 を超える場合、「リスクはかなり低い」と判断される。
- ③ MOE が 100 を超える場合、「リスクは低い」と判断される。
- ④ MOE が 100 以下の場合、「無視できないリスク」と判断される。

表 9 リスクの判断基準

MOE	リスクの表現
>1,000	リスクはかなり低い
100~1,000	リスクは低い
≤100	無視できないリスク

V. 引用文献

- 1) BBA : GL's for the Examination of Plant Protection Products in the Authorization Procedure (1993)
- 2) 米国 EPA : EPA-822-B-00-005(Oct. 2000)
- 3) 厚生労働省 : クロルピリホスの室内濃度指針値 (2000)
- 4) 新生理学 (形態と機能) : 151 (1984)
- 5) 日本産業衛生学会・許容濃度に関する委員会 : 産業医学、23、577 (1981)
- 6) 米国 EPA : Exposure Factors Handbook (1997)
- 7) The Residential Exposure Assessment Work Group: SOP's for Residential Exposure Assessments (1997)
- 8) 米国 EPA : Child-specific Exposure Factors Handbook (2002)

- 9) 米国 EPA : Recommended Revision to the SOP's for Residential Exposure Assessments (2001)
- 10) Steenbekkers, L.P.A : Ann. Occup. Hyg., 45, S125-S129 (2001)
- 11) Matoba, Y et al. : J. Pestic. Sci., 29(4), 313-321 (2004)
- 12) 米国 EPA : Assessing Dermal Contact with Soil: Existing Guidance (1995)

経気道暴露の計算例

経気道暴露予測の計算例を以下に示す。

1. 高濃度短期空間噴霧による平均的条件の経気道暴露の計算例

本用法は床面の残留量が大きく、空气中濃度はヒトの行動や風による巻き上げが想定されるので、清掃の間隔が重要である。

1) 空間噴霧設定と結果の条件：高濃度短期空間噴霧後、居室を開放して室内空気を完全に入れ替えた後、日常生活に戻す。

- ・ この処理を1ヶ月毎に実施する。
- ・ 1回の空間噴霧処理による初めの3日間の居住時の床面残渣量は $60\text{mg}/\text{m}^2$ である。
- ・ 噴霧後3日毎に清掃することとする。清掃により5%が残留する。
- ・ 床面残渣量は清掃前の残渣量 \times 5%として計算する。
- ・ 3日毎の床面の残渣量は図5のように同じ割合で減衰すると仮定する。

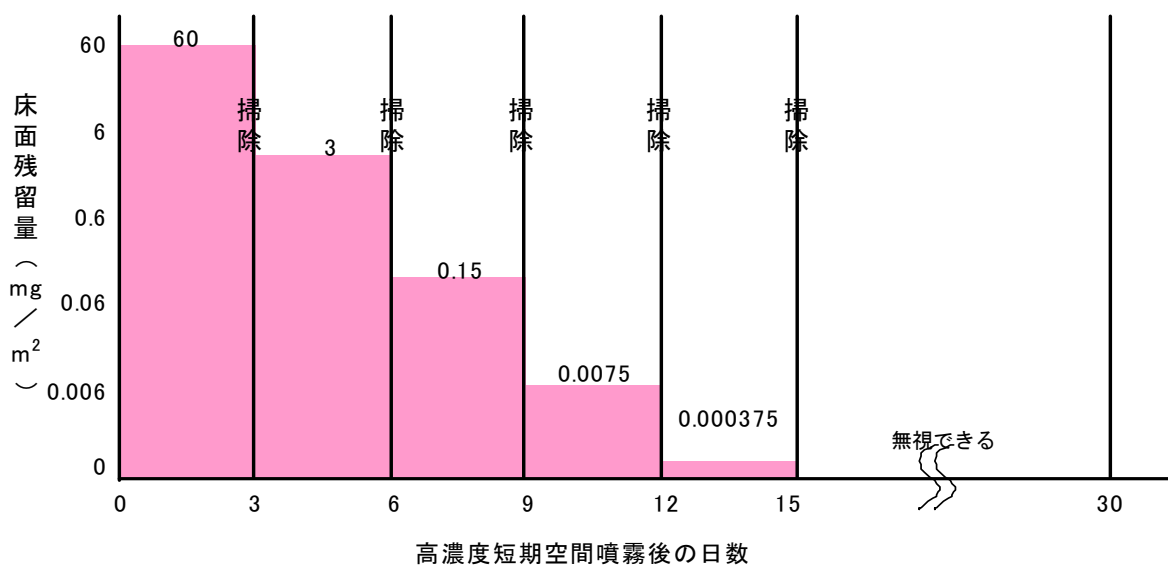


図5 高濃度短期空間噴霧における3日毎清掃による床面の残渣量

(1) 経気道暴露条件：1回の空間噴霧処理による1ヶ月間の居住時の空气中濃度は以下のように予測できる。

- ・ 1～3日の床面残渣量が $60\text{mg}/\text{m}^2$ の場合、室内空气中濃度は床面からの揮散または巻き上げによるものと仮定する。以降の室内空气中濃度も同様に床面からの巻き上げによるものと仮定する。
- ・ 清掃を3日毎に実施する場合、図5に示した床面の残渣量に対して、室内空气中濃度を $30\mu\text{g}/60\text{mg} \times 100 = 0.05\%$ と仮定する。これらの仮定に従って、処理3日以降の空气中濃度を予測する。
- ・ 処理3日以降の残渣量は、掃除による床面の残留率5%から $3\text{mg}/\text{m}^2$ であるの

で、床面残渣量に対する空气中濃度は、入居時の床面と空気や濃度比を採用し、

$$30(\mu\text{g}/\text{m}^3)/60(\text{mg}/\text{m}^2)=x/3(\text{mg}/\text{m}^2) \quad x=1.5\mu\text{g}/\text{m}^3 \text{ である。}$$

この空气中濃度は3日間継続される。

- 同様に7～9日の空气中濃度は、前室内空气中濃度1/20に減少する。

$$3(\text{mg}/\text{m}^2) \times 5/100(\%) = 0.15\text{mg}/\text{m}^2$$

$$30(\mu\text{g}/\text{m}^3)/60(\text{mg}/\text{m}^2) = x/0.15(\text{mg}/\text{m}^2) \quad x = 0.075\mu\text{g}/\text{m}^3 \text{ である。}$$

- 同様に10～12日の空气中濃度は、**0.00375 $\mu\text{g}/\text{m}^3$** である。
- 同様に13～15日の空气中濃度は、**0.000188 $\mu\text{g}/\text{m}^3$** である。
- 15日目以降は無視できる。
- よって、室内空気の濃度は図6のように変化する。

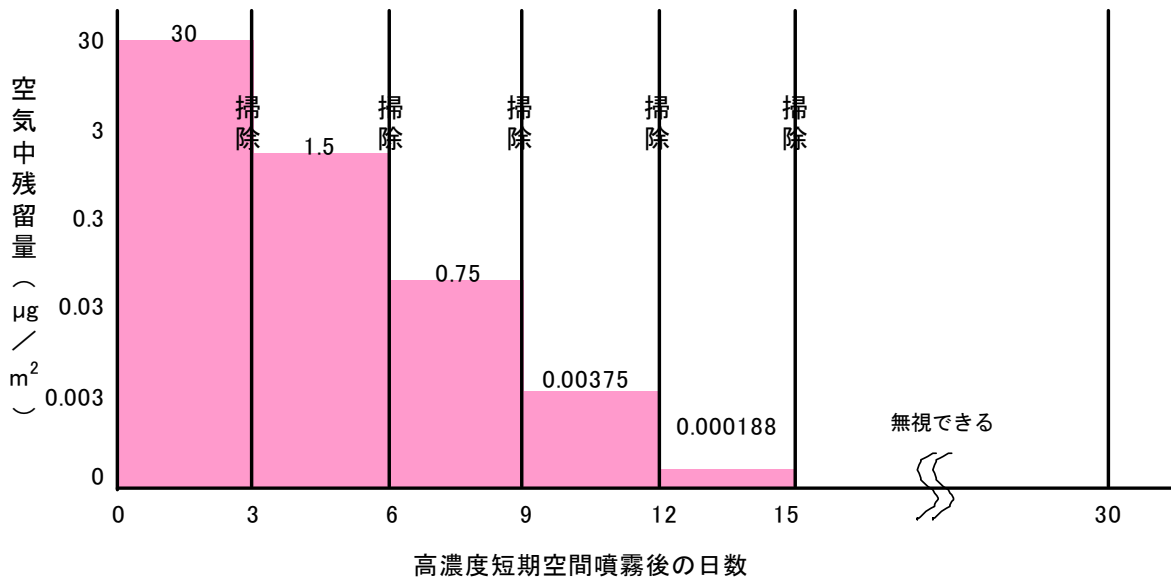


図6 高濃度短期空間噴霧における3日毎清掃による室内空气中の濃度

- 30日間（実質15日間）の日間加重積算平均濃度は、

$$30(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 3(\text{day}) + 1.5(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 3(\text{day}) + 0.075(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 3(\text{day})$$

$$+ 0.00375(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 3(\text{day}) + 0.000188(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 3(\text{day})$$

$$= 94.736814\mu\text{g}/\text{m}^3$$

$$94.74\mu\text{g}/\text{m}^3 / 30(\text{day}) = 3.158\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{day} \text{ となる。}$$

(2) 予測計算：上記の日間加重積算平均濃度と表5に示した呼吸量と暴露時間から1日の経気道暴露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) を算出する。

- 成人の50kgの平常の平均呼吸量は、1日の16時間を8L/minの呼吸量で休息し、残り8時間を16L/minで軽作業したとすると、0.213L/min/kgと計算される。室内空気の経気道暴露時間は平常で16hr/dayとする。
- 小児の平均呼吸量は0.403L/min/kgで、その曝露時間は18hr/dayとする。
- 成人では、 $3.158(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 0.213(\text{L}/\text{min}/\text{kg}) \times 1/1,000(\text{m}^3/\text{L}) \times 60(\text{min}/\text{hr}) \times$

16(hr/day)=**0.646 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$** である。

- 小児では、 $3.158(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 0.403(\text{L}/\text{min}/\text{kg}) \times 1/1,000(\text{m}^3/\text{L}) \times 60(\text{min}/\text{hr}) \times 18(\text{hr}/\text{day}) = \mathbf{1.374\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$ である。

2. 高濃度短期空間噴霧によるハイリスク条件の経気道暴露量の計算例

高リスクの条件として清掃の間隔を約 2 週間毎 (15 日) と仮定した場合は以下のとおりである。

- 1) 空間噴霧設定条件：「高濃度短期空間噴霧後、居室を開放して室内空気を完全に入れ替えた後、日常生活に戻す。
 - ・ 処理の初期床面残渣量： $60\text{mg}/\text{m}^2$ でこの処理を 1 ヶ月毎に実施し、15 日毎に清掃実施すると仮定する。

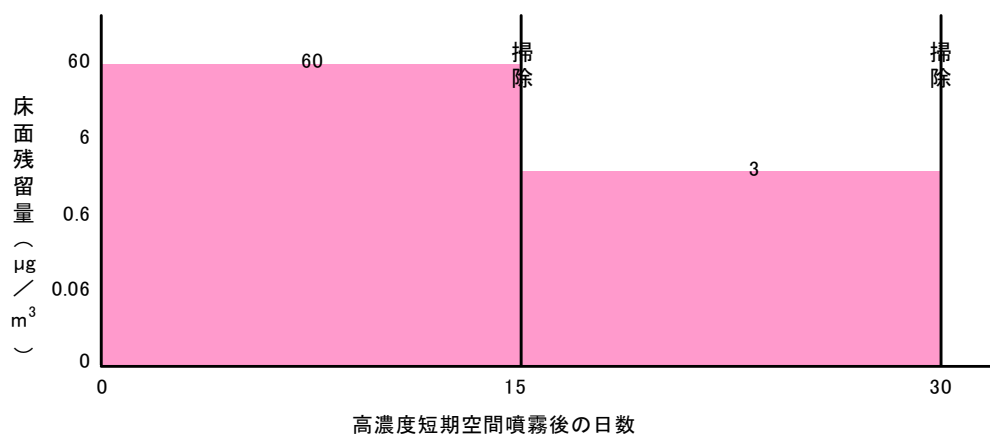


図 7 高濃度短期空間噴霧における 15 日毎清掃による床面の残渣量

(1) 経気道暴露条件：1 回の空間噴霧処理による 1 ヶ月間の居住時の空気中濃度は以下のように予測できる。

- ・ 空気中濃度は床面からの揮散と粒子の舞上げによる。
- ・ 室内空気中濃度： $30\mu\text{g}/\text{m}^3$

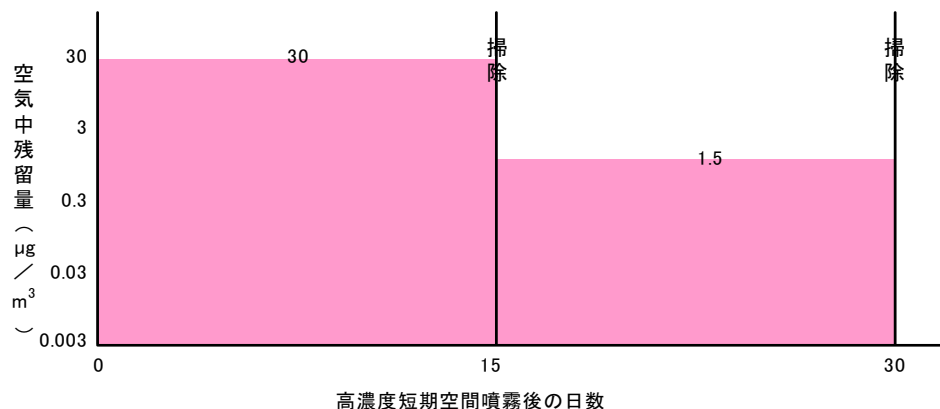


図 8 高濃度短期空間噴霧における 15 日毎清掃による室内空気中の濃度

(2) 予測計算：上記の空气中濃度推移を用い、30日間の日間加重積算平均濃度は、
$$\{(30(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 15(\text{day})) + (1.5(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 15(\text{day}))\} / 30\text{day} = \mathbf{15.75\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{day}}$$

となる。

- 成人では、 $15.75(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 0.213(\text{L}/\text{min}/\text{kg}) \times 1/1,000(\text{m}^3/\text{L}) \times 60(\text{min}/\text{hr}) \times 16(\text{hr}/\text{day}) = \mathbf{3.221\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$ である。
- 小児では、 $15.75(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 0.403(\text{L}/\text{min}/\text{kg}) \times 1/1,000(\text{m}^3/\text{L}) \times 60(\text{min}/\text{hr}) \times 18(\text{hr}/\text{day}) = \mathbf{6.855\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$ である。

3. 直接空間噴霧による経気道暴露量の計算例

1) 直接空間噴霧条件：1日朝、夜2回、10秒間、室内に空間噴霧し、これを1ヶ月間連続すると仮定する。

2) 経気道暴露条件：1回の散布での気中濃度の日間加重平均は $14.4\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、半日以内で検出限界以下 ($0.05\mu\text{g}/\text{m}^3$) となり、蓄積性は認められないと仮定する。

- ・ 成人並びに小児の呼吸量及び経気道暴露時間は上記3. 1) に同じである。

3) 予測計算：散布期間中の日間加重平均濃度と呼吸量及び暴露時間から表5に示すパラメータを用いて1日の経気道暴露量を算出する。

- 成人では、 $14.4(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 0.213(\text{L}/\text{min}/\text{kg}) \times 1/1,000(\text{m}^3/\text{L}) \times 60(\text{min}/\text{hr}) \times 16(\text{hr}/\text{day}) = \mathbf{2.945\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$ である。
- 小児では、 $14.4(\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 0.403(\text{L}/\text{min}/\text{kg}) \times 1/1,000(\text{m}^3/\text{L}) \times 60(\text{min}/\text{hr}) \times 18(\text{hr}/\text{day}) = \mathbf{6.267\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$ である。

経口暴露条件の計算例

高濃度短期空間噴霧あるいは直接空間噴霧のいずれの場合も、床面に沈降した殺虫剤に接触した手介することによる経口投与であるので、暴露予測は同様の考え方による。

1. 高濃度短期空間噴霧における平均的条件の経口暴露の計算例

1) 空間噴霧における床面の残留条件は、経気道暴露予測における図 5 の高濃度短期空間噴霧と同じと仮定する。

(1) 経口暴露条件：以下（表 6）の変動パラメータを用いて暴露量を算出する。

- ・ ただし、床面残渣量は経気道暴露予測と同じ空間散布条件で散布期間中は平均 $6,810\mu\text{g}/\text{m}^2$ となる。散布期間後の半減期は 18 日で、年間平均残渣量は $1.23\mu\text{g}/\text{m}^2$ 。
- ・ 皮膚付着率 (%)：カーペット；床面の 5%、硬質床材；10%と仮定する。
- ・ 口への移行に係わる暴露面積 (cm^2)： 20cm^2 、手を舐める頻度回数 (回/hr)：20 回/hr、手を舐める時間 (hr/day)：3hr/day、手-口移行率 (%)：50%と仮定する。
- ・ 床面から手の皮膚への付着、さらに手を舐めることによる経口暴露を計算する。
 - 成人：床面を介した経口的な摂取は無いものと評価する。
 - 小児：床面への直接あるいは間接的な接触を介して経口摂取する。
 - ・ 3 日目までの経口暴露予測は、

$$60,000(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 20/10,000(\text{m}^2) \times 20(\text{回}/\text{hr}) \times 3(\text{hr}/\text{day}) \times 50/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day}) = \mathbf{72\mu\text{g}/\text{kg}}$$
 となる。
 - ・ 3 日以降(4～6 日)の経口暴露予測は、掃除による床面の残留率を 5%とすると、残渣量は $60(\text{mg}/\text{m}^2) \times 5/100(\%) = 3\text{mg}/\text{m}^2$ となる。

$$3,000\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 20/10,000(\text{m}^2) \times 20(\text{回}/\text{hr}) \times 3(\text{hr}/\text{day}) \times 50/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day}) = \mathbf{3.6\mu\text{g}/\text{kg}}$$
 となる。
 - ・ 7～9 日の経口暴露予測は、前 3 日の床面残渣量の 1/20 の $3(\text{mg}/\text{m}^2) \times 5/100(\%) = 0.15\text{mg}/\text{m}^2$ となる。

$$150\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 20/10,000(\text{m}^2) \times 20(\text{回}/\text{hr}) \times 3(\text{hr}/\text{day}) \times 50/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day}) = \mathbf{0.18\mu\text{g}/\text{kg}}$$
 - ・ 10～12 日の経口暴露予測は、

$$7.5\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 20/10,000(\text{m}^2) \times 20(\text{回}/\text{hr}) \times 3(\text{hr}/\text{day}) \times 50/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day}) = \mathbf{0.009\mu\text{g}/\text{kg}}$$
 となる。
 - ・ 13～15 日の経口暴露予測は、

$$0.375\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 20/10,000(\text{m}^2) \times 20(\text{回}/\text{hr}) \times 3(\text{hr}/\text{day}) \times 50/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day}) = \mathbf{0.00045\mu\text{g}/\text{kg}}$$
 となる。
 - ・ 16～30 日以降は無視できる。

(2) 予測計算：上記の床面残渣量の推移を用い、1 日の経口摂取量を算出する。

- 成人では、床面を介した経口的な摂取は無いものと評価する。
- 小児の日間加重積算平均濃度は、

$$\{72(\mu\text{g}/\text{kg})+3.6(\mu\text{g}/\text{kg})+0.18(\mu\text{g}/\text{kg})+0.009(\mu\text{g}/\text{kg})+0.00045(\mu\text{g}/\text{kg})\}/30(\text{day})=2.526\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$$
 となる。

2. 高濃度短期空間噴霧におけるハイリスク条件の経口暴露の計算例

- 1) 空間噴霧設定条件：高濃度短期空間噴霧処理を1ヶ月毎に、また、清掃を15日毎に実施すると図7に示す床面残渣量パターンとなる。
- 2) 経口暴露条件：1回の空間噴霧処理による1ヶ月間の居住時の経口摂取量は表6の変動パラメータを用いて以下のように予測できる。
 - ・ 1～15日の経口暴露予測は、

$$60,000(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 20/10,000(\text{m}^2) \times 20(\text{回}/\text{hr}) \times 3(\text{hr}/\text{day}) \times 50/100(\%)/15(\text{kg}) \times 15(\text{day}) = 360\mu\text{g}/\text{kg}$$
 となる。
 - ・ 16～30日の経口暴露予測は、

$$3,000\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 20/10,000(\text{m}^2) \times 20(\text{回}/\text{hr}) \times 3(\text{hr}/\text{day}) \times 50/100(\%)/15(\text{kg}) \times 15(\text{day}) = 18\mu\text{g}/\text{kg}$$
 となる。
- 3) 予測計算：上記の床面残渣量の推移を用い、1日の経口摂取量を算出する。
 - 成人では、床面を介した経口的に摂取は無いものと評価する。
 - 小児の経口摂取量は、

$$\{360(\mu\text{g}/\text{kg})+18(\mu\text{g}/\text{kg})\}/30\text{day}=12.6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$$
 となる。

3. 直接空間噴霧における経口暴露

- 1) 直接噴霧条件：1日朝、夜2回、10秒間、室内に空間噴霧し、これを1ヶ月間連続する。
- 2) 経口暴露条件：以下（表6）の変動パラメータを用いて暴露量を算出する。
 - ・ ただし、床面の残渣量は、散布期間中は平均 $6,810\mu\text{g}/\text{m}^2$ となる。散布期間後の半減期は18日で、年間平均残渣量は $1.23\mu\text{g}/\text{m}^2$ 。
- 3) 予測計算：上記の条件より、経口暴露量は、
 - 成人では、床面を介した経口的な摂取は無いものと評価する。
 - 小児の経口摂取量は、

$$6810(\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{day}) \times 10/100(\%) \times 20/10,000(\text{m}^2) \times 20(\text{回}/\text{hr}) \times 3(\text{hr}/\text{day}) \times 50/100(\%)/15(\text{kg}) = 2.724\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$$
 となる。

経皮暴露条件の計算例

経皮暴露予測例を以下に示す。

1. 高濃度短期空間噴霧における平均的条件の経皮暴露の計算例

1) 空間噴霧条件：経気道暴露予測における高濃度短期空間噴霧と同じとすると床面残渣量は図5と同様に推移すると仮定する。

2) 経皮暴露条件：以下の変動パラメータ（表7）を用いて暴露量を算出する。

○ 成人：

- ・ 皮膚付着率（%）：カーペット床面の存在量；5%、硬質床材；10%とする。
- ・ 床との接触面積： $1.14 \text{ (m}^2/\text{hr)}$ 、床との接触時間（hr/day）：カーペット；8hr/day、硬質床材；4hr/day、皮膚吸収率；10%と仮定する。

○ 小児：

- ・ 皮膚付着率（%）：カーペット；5%、硬質床材；10%と仮定する。
- ・ 床との接触面積： $0.44 \text{ (m}^2/\text{hr)}$ 、床との接触時間（hr/day）：カーペット；8hr/day、硬質床材；4hr/day、皮膚吸収率；10%と仮定する。

経気道暴露予測における床面残渣量の推移を用い、3日間の日間加重積算平均経皮吸収暴露量は、

○ 成人

- ・ 3日目までの経皮暴露予測は、
 $60,000(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 1.14(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/50(\text{kg})$
 $\times 3(\text{day}) = \mathbf{164.160\mu\text{g}/\text{kg}}$ となる。
- ・ 3日以降(4～6日)の経皮暴露予測は、掃除による床面の残留率を5%とすると、残渣量は $60\text{mg}/\text{m}^2 \times 5/100 = 3\text{mg}/\text{m}^2$ となる。
 $3,000(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 1.14(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/50(\text{kg})$
 $\times 3(\text{day}) = \mathbf{8.208\mu\text{g}/\text{kg}}$
- ・ 7～9日の経皮暴露予測は、前3日の床面残渣量の $1/20$ の $3(\text{mg}/\text{m}^2) \times 5/100(\%) = 0.15\text{mg}/\text{m}^2$ となる。
 $150(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 1.14(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/50(\text{kg}) \times 3(\text{day})$
 $= \mathbf{0.410\mu\text{g}/\text{kg}}$
- ・ 10～12日の経皮暴露予測は、
 $7.5\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 1.14(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/50(\text{kg}) \times 3(\text{day})$
 $= \mathbf{0.021\mu\text{g}/\text{kg}}$ となる。
- ・ 13～15日の経皮暴露予測は、
 $0.375\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 1.14(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/50(\text{kg})$
 $\times 3(\text{day}) = \mathbf{0.001\mu\text{g}/\text{kg}}$ となる。
- ・ 16～30日以降は無視できる。

○ 小児

- ・ 3日目までの経皮暴露予測は、

$$60,000(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 0.44(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day})$$

=**211.200 $\mu\text{g}/\text{kg}$** となる。

- 3日以降(4~6日)の経皮暴露予測は、掃除による床面の残留率を5%とすると、残渣量は $60(\text{mg}/\text{m}^2) \times 5/100(\%) = 3\text{mg}/\text{m}^2$ となる。
 $3,000\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 0.44(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day})$
 =**10.560 $\mu\text{g}/\text{kg}$**
- 7~9日の経皮暴露予測は、前3日の床面残渣量の1/20の $3(\text{mg}/\text{m}^2) \times 5/100(\%) = 0.15\text{mg}/\text{m}^2$ となる。
 $150\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 0.44(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day})$
 =**0.528 $\mu\text{g}/\text{kg}$**
- 10~12日の経皮暴露予測は、
 $7.5\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 0.44(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day})$
 =**0.026 $\mu\text{g}/\text{kg}$** となる。
- 13~15日の経皮暴露予測は、
 $0.375\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 0.44(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/15(\text{kg}) \times 3(\text{day})$
 =**0.001 $\mu\text{g}/\text{kg}$** となる。
- 16~30日以降は無視できる。

3) 予測計算：上記の経皮暴露による吸収量の予測推移を用い、30日間(実質15日間)の日間加重積算平均経皮吸収量を算出する。

- 成人の日間加重積算平均濃度では、
 $\{(164.160(\mu\text{g}/\text{kg}) + 8.208(\mu\text{g}/\text{kg}) + 0.410(\mu\text{g}/\text{kg}) + 0.021(\mu\text{g}/\text{kg}) + 0.001(\mu\text{g}/\text{kg}))\}$
 $/30\text{day} = \mathbf{5.760\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$ となる。
- 小児の日間加重積算平均濃度は、
 $\{211.200(\mu\text{g}/\text{kg}) + 10.560(\mu\text{g}/\text{kg}) + 0.528(\mu\text{g}/\text{kg}) + 0.026(\mu\text{g}/\text{kg}) + 0.001(\mu\text{g}/\text{kg})\}$
 $/30\text{day} = \mathbf{7.411\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$ となる。

2. 高濃度短期空間噴霧におけるハイリスク条件の経皮暴露の計算例

1) 空間噴霧条件：高濃度短期空間噴霧と同じとすると床面の残渣量は図7と同様に推移すると仮定する。

2) 経皮暴露条件：表7の変動パラメータを用いて暴露量を算出する。

成人および小児の条件は上記と同じとする。

- 成人
 - 1~15日目までの経皮暴露予測は、
 $60,000(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 1.14(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/50(\text{kg}) \times 15(\text{day}) = \mathbf{820.800\mu\text{g}/\text{kg}}$ となる。
 - 16~30日の経皮暴露予測は、
 $3,000\mu\text{g}/\text{m}^2 \times 10/100(\%) \times 1.14(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/50(\text{kg}) \times 15(\text{day}) = \mathbf{41.040\mu\text{g}/\text{kg}}$ となる。

◎ 小児

- 1～15日目までの経皮暴露予測は、
 $60,000(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 0.44(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/15(\text{kg})$
 $\times 15(\text{day}) = \mathbf{1,056.000\mu\text{g}/\text{kg}}$
- 16～30日の経皮暴露予測は、掃除による床面の残留率を5%とすると、残渣量は $60(\text{mg}/\text{m}^2) \times 5/100(\%) = 3\text{mg}/\text{m}^2$ であるので経皮暴露予測は、
 $3,000(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 0.44(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/15(\text{kg}) \times 15(\text{day})$
 $= \mathbf{52.800\mu\text{g}/\text{kg}}$ となる。

3) 予測計算：上記の床面残留量の推移を用い、30日間の日間加重積算平均濃度は、

◎ 成人の日間加重積算平均濃度では、

$$\{820.800(\mu\text{g}/\text{kg}) + 41.040(\mu\text{g}/\text{kg})\} / 30\text{day} = \mathbf{28.728\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$$
 となる。

◎ 小児の日間加重積算平均濃度は、

$$\{(1,056.000(\mu\text{g}/\text{kg}) + 52.800(\mu\text{g}/\text{kg}))\} / 30\text{day} = \mathbf{36.960\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$$
 となる。

3. 直接空間噴霧における経皮暴露

1) 直接噴霧条件：1日朝、夜2回、10秒間、室内に空間噴霧する。これを1ヶ月間連続する。

2) 経皮暴露条件：平均経皮暴露量は、散布期間中の平均床残渣（付着）量と皮膚付着率、接触面積、暴露時間及び体重から見積もる（表7）。

3) 予測計算：上記の条件より、経皮暴露量は、

◎ 成人では、

$$6810(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 1.14(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/50(\text{kg})$$
$$= \mathbf{6.211\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$$

◎ 小児では、

$$6810(\mu\text{g}/\text{m}^2) \times 10/100(\%) \times 0.44(\text{m}^2/\text{hr}) \times 4(\text{hr}/\text{day}) \times 10/100(\%)/15(\text{kg})$$
$$= \mathbf{7.990\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$$

となる。

TDI を用いた安全性評価の計算例

(1) 経口投与による NOAEL のみの情報しかないとした場合

哺乳動物の経口投与による無影響量 (NOAEL) のみの情報しかないと仮定した場合の TDI による評価方法の例を以下に示す。

① 毒性試験データ

* 経口 NOAEL = 10ppm (0.5mg/kg/day 相当) (ラット経口 12 ヶ月間摂食試験)
 NOAEL での投与量 = 0.5mg/kg/day = **500µg/kg/day**
 ここでは経口投与による情報しかない場合を想定。したがって、経口投与の NOAEL を経気道及び経皮暴露にも適用する。

② TDI の算出

表 1 を参考にして、不確実係数(UF)を 100 とした。
 その内訳は種差 (A) = 10、個体差(H) = 10
 $TDI = 500(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) / 100 = \mathbf{5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}$

③ TDI に対する各経路暴露量の占有率の算出例

②の経口 TDI : 3.3µg/kg/day を用いて%として算出する。

1) 高濃度短期空間噴霧における平均的条件の占有率

*成人

経気道暴露の占有率 : $0.646(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) / 5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{12.9\%}$
 経口暴露の占有率 : 経口的摂取は無いと評価
 経皮暴露の占有率 : $5.760(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) / 5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{115.2\%}$
合計占有率 : 12.9(%) + 115.2(%) = **128%**

*小児

経気道暴露の占有率 : $1.374(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) / 5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{27.5\%}$
 経口暴露の占有率 : $2.526(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) / 5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{50.5\%}$
 経皮暴露の占有率 : $7.411(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) / 5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{148.2\%}$
合計占有率 : 27.5(%) + 50.5(%) + 148.2(%) = **226%**

*評価

成人の TDI 占有率は 128%、小児の TDI 占有率は 226% でいずれも 100% を上回り、無視できないリスクレベルにあると判断できる。(したがって、暴露の軽減措置を講じる、あるいは、実測値 (吸収率など) を増やし、より精密なリスクアセスメントを実施するなどの改善が必要となる)

2) 高濃度短期空間噴霧におけるハイリスク条件の占有率

*成人

経気道暴露の占有率 : $3.221(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) / 5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{64.4\%}$
 経口暴露の占有率 : 経口的摂取は無いと評価

経皮暴露の占有率 : $28.728(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{574.6\%}$
合計占有率 : $64.4(\%) + 574.6(\%) = \mathbf{639\%}$

*小児

経気道暴露の占有率 : $6.855(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{137.1\%}$
経口暴露の占有率 : $12.600(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{252.0\%}$
経皮暴露の占有率 : $36.960(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{739.2\%}$
合計占有率 : $137.1(\%) + 252.0(\%) + 739.2(\%) = \mathbf{1128\%}$

*評価

成人の TDI 占有率は 639%、小児の TDI 占有率は 1128% でいずれも 100% を大きく上回り、無視できないリスクレベルであると判断できる。(したがって、暴露の軽減措置を講じる、あるいは、実測値 (吸収率など) を増やし、より精密なリスクアセスメントを実施するなどの改善が必要となる)

3) 直接空間噴霧における占有率

*成人

経気道暴露の占有率 : $2.945(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{58.9\%}$
経口暴露の占有率 : 経口的摂取は無いと評価
経皮暴露の占有率 : $6.211(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{124.2\%}$
合計占有率 : $58.9(\%) + 124.2(\%) = \mathbf{183\%}$

*小児

経気道暴露の占有率 : $6.267(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{125.3\%}$
経口暴露の占有率 : $2.724(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{54.5\%}$
経皮暴露の占有率 : $7.990(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = \mathbf{159.8\%}$
合計占有率 : $125.3(\%) + 54.5(\%) + 159.8(\%) = \mathbf{340\%}$

*評価

成人の TDI 占有率は 183%、小児の TDI 占有率は 340% でいずれも 100% を上回り、無視できないリスクレベルであると判断できる。(したがって、暴露の軽減措置を講じる、あるいは、実測値 (吸収率など) を増やし、より精密なリスクアセスメントを実施するなどの改善が必要となる)

(2) 経気道、経口および経皮投与によるそれぞれの NOAEL 情報がある場合

① 毒性試験データ

* 経気道 NOAEL = 1177 mg/m³ (ラット吸入 28 日間反復投与試験、3 hr/day)
NOAEL での吸入量 = 1177(mg/m³) × 0.75(L/min/kg)/1000(m³/L) × 60(min/hr) × 3(hr/day)

NOAEL(経気道) = 158.895(mg/kg/day) = **158,895µg/kg/day**

* 経口 NOAEL = 10ppm(0.5mg/kg 相当) (ラット経口 12 ヶ月間摂食試験)

NOAEL (経口) = 0.5mg/kg/day = **500µg/kg/day**

* 経皮 NOAEL = 1,000mg/kg (ウサギ経皮 21 日間反復投与試験、24hr/day)

NOAEL (経皮) = 1,000mg/kg/day = **1,000,000µg/kg/day**

② 経気道、経口、経皮の各投与経路の TDI (ADI) の算出

表 1 を参考にして、以下のように TDI を設定した。

* 経気道

: 種差(A)=10、個体差(H)=10、投与期間が不十分(S)=10 から UF=1000

TDI (経気道) = 158,895(µg/kg/day)/1000 = **159µg/kg/day**

* 経口

種差(A)=10、個体差(H)=10 から UF=100

TDI (経口) = 500(µg/kg/day)/100 = **5µg/kg/day** * 経皮

* 経皮

種差(A)=10、個体差(H)=10、投与期間が不十分(S)=10 から UF=1000

TDI (経皮) = 1,000,000(µg/kg/day)/1000 = **1,000µg/kg/day** (皮膚貼付量)

③ 経気道、経口および経皮の TDI を基にした占有率

1) 高濃度短期空間噴霧における平均的条件の占有率

* 成人

経気道暴露の占有率 : 0.646(µg/kg/day)/159(µg/kg/day) × 100 = **0.41%**

経口暴露の占有率 : 経口的摂取は無いと評価

経皮暴露の占有率 (皮膚貼付量での比較) :

57.60(µg/kg/day)/1,000(µg/kg/day) × 100 = **5.76%**

合計占有率 : 0.41(%) + 5.76(%) = **6%**

* 小児

経気道暴露の占有率 : 1.374(µg/kg/day)/159(µg/kg/day) × 100 = **0.86%**

経口暴露の占有率 : 2.526(µg/kg/day)/5(µg/kg/day) × 100 = **50.5%**

経皮暴露の占有率 (皮膚貼付量での比較) :

74.11(µg/kg/day)/1,000(µg/kg/day) × 100 = **7.41%**

合計占有率 : $0.86(\%) + 50.5(\%) + 7.41(\%) = 59\%$

***評価**

成人の TDI 占有率は 6%、小児の TDI 占有率は 59%である。成人の占有率は 10%未満であり、リスクはかなり低いと判断できる（無視できるレベル）。また、小児の占有率も 100%を下回っており、リスクは低いと判断できるが、無視できるレベル(10%未満)にはない。

2) 高濃度短期空間噴霧におけるハイリスク条件の占有率

***成人**

経気道暴露の占有率 : $3.221(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/159(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 2.03\%$

経口暴露の占有率 : 経口的摂取は無いと評価

経皮暴露の占有率（皮膚貼付量での比較） :

$287.28(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/1,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 28.7\%$

合計占有率 : $2.03(\%) + 28.7(\%) = 31\%$

***小児**

経気道暴露の%ADI 占有率 : $6.855(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/159(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 4.3\%$

経口暴露の%ADI 占有率 : $12.600(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 252\%$

経皮暴露の%ADI 占有率（皮膚貼付量での比較） :

$369.60(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/1,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 37.0\%$

合計占有率 : $4.3(\%) + 252(\%) + 37.0(\%) = 293\%$

***評価**

成人の TDI 占有率は 31%、小児の TDI 占有率は 293%である。成人の占有率は 100%未満であり、そのリスクは低いと判断できる。一方、小児の占有率は 100%を上回っており、リスクは無視でないレベルにある。（したがって、小児については、暴露の軽減措置を講じる、あるいは、実測値（吸収率など）を増やし、より精密なリスクアセスメントを実施するなどの改善が必要となる）

3) 直接空間噴霧における占有率

***成人**

経気道暴露の占有率 : $2.945(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/159(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 1.9\%$

経口暴露の占有率 : 経口的摂取は無いと評価

経皮暴露の占有率（皮膚貼付量での比較） :

$62.11(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/1,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 6.2\%$

合計占有率 : $1.9(\%) + 6.2(\%) = 8\%$

***小児**

経気道暴露の占有率 : $6,267(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/159(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 3.9\%$

経口暴露の占有率 : $2.724(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/5(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 54.5\%$

経皮暴露の占有率（皮膚貼付量での比較） :

$79.90(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/1,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times 100 = 8.0\%$

合計占有率 : $3.9(\%) + 54.5(\%) + 8.0(\%) = 66\%$

*評価

成人の TDI 占有率は 8%、小児の TDI 占有率は 66%である。成人の占有率は 10%未満であり、リスクはかなり低いと判断できる（無視できるレベル）。また、小児の占有率も 100%を下回っており、リスクは低いと判断できるが、無視できるレベル(10%未満)にはない。

MOE による暴露マージンの計算例

MOE の算出例を以下に示す。

- (1) 経口投与による NOAEL のみの情報しかないとした場合
総暴露量に対する NOAEL の倍数を求める。

① 条件

吸入暴露、経口暴露、経皮暴露を基にして求めた総暴露量に対する無影響量 (NOAEL) をヒト平均暴露量で除して MOE を算出する。

また、経気道、経皮、経口の 3 ルートすべてを合算した総計 MOE や 2 つの有効成分の合計した MOE の算出も行う。

② 毒性試験データ

* 経口 NOAEL = 10ppm (0.5mg/kg/day 相当) (ラット経口 12 ヶ月間摂食試験)
NOAEL(経口) = 0.5mg/kg/day = **500µg/kg/day**

ここでは経口投与による情報しかない場合を想定。。したがって、経口投与の NOAEL を経気道及び経皮暴露にも適用する。。

③ MOE の算出例

経口 MOE : 500µg/kg/day を用いて算出する。

- 1) 高濃度短期空間噴霧における平均的条件の MOE

* 成人

経気道暴露量 : 0.646µg/kg/day

経口暴露量 : 経口的摂取は無いと評価

経皮暴露量 : 5.760µg/kg/day

暴露量総計 : $0.646 + 5.760 = 6.406 \mu\text{g/kg/day}$

MOE : $500(\mu\text{g/kg/day})/6.406(\mu\text{g/kg/day}) = 78$

$\therefore \text{MOE} = 78$

* 小児

経気道暴露量 : 1.374µg/kg/day

経口暴露量 : 2.526µg/kg/day

経皮暴露量 : 7.411µg/kg/day

暴露量総計 : $1.374 + 2.526 + 7.411 = 11.311 \mu\text{g/kg/day}$

MOE : $500(\mu\text{g/kg/day})/11.01(\mu\text{g/kg/day}) = 44$

$\therefore \text{MOE} = 44$

* 評価

成人の MOE は 78、小児の MOE は 44 でいずれも 100 を下回り、無視できないリスクレベルにあると判断できる。(したがって、暴露の軽減措置を講じる、あるいは、実測値 (吸収率など) を増やし、より精密なり

スクアセメントを実施するなどの改善が必要となる)

2) 高濃度短期空間噴霧におけるハイリスク条件の MOE

*成人

経気道暴露量 : 3.221 μ g/kg/day

経口暴露量 : 経口的摂取は無いと

評価皮暴露量 : 28.728 μ g/kg/day

暴露量総計 : 3.221 + 28.728 = 31.949 μ g/kg/day

MOE : 500(μ g/kg/day)/31.949(μ g/kg/day) = **16**

\therefore MOE = **16**

*小児

経気道暴露量 : 6.855 μ g/kg/day

経口暴露量 : 12.600 μ g/kg/day

経皮暴露量 : 36.960 μ g/kg/day

暴露量総計 : 6.855 + 12.600 + 36.960 = 56.415 μ g/kg/day

MOE : 500(μ g/kg/day)/56.415(μ g/kg/day) = **8.9**

\therefore MOE = **8.9**

*評価

成人の MOE は 16、小児の MOE は 8.9 でいずれも 100 を大きく下回り、無視できないリスクレベルにあると判断できる。(したがって、暴露の軽減措置を講じる、あるいは、実測値 (吸収率など) を増やし、より精密なリスクアセスメントを実施するなどの改善が必要となる)

3) 直接空間噴霧における MOE

*成人

経気道暴露量 : 2.945 μ g/kg/day

経口暴露量 : 経口的摂取は無いと評価

経皮暴露量 : 6.211 μ g/kg/day

暴露量総計 : 2.945 + 6.211 = 9.156 μ g/kg/day

MOE : 500(μ g/kg/day)/9.156(μ g/kg/day) = **55**

\therefore MOE = **55**

*小児

経気道暴露量 : 6.267 μ g/kg/day

経口暴露量 : 2.724 μ g/kg/day

経皮暴露量 : 7.990 μ g/kg/day

暴露量総計 : 6.267 + 2.724 + 7.990 = 16.981 μ g/kg/day

MOE : 500(μ g/kg/day)/16.981(μ g/kg/day) = **29**

\therefore MOE = **29**

*評価

成人の MOE は 55、小児の MOE は 29 でいずれも 100 を下回り、無視できないリスクレベルにあると判断できる。(したがって、暴露の軽減措

置を講じる、あるいは、実測値（吸収率など）を増やし、より精密なリスクアセスメントを実施するなどの改善が必要となる）

(2) 経気道、経口および経皮投与による NOAEL 情報がある場合

① 条件

(1) の暴露条件を各投与形態による NOAEL で除して MOE を算出する。

② 毒性試験データ

* 経口 NOAEL = 10ppm(0.5mg/kg/day 相当) (ラット経口 6ヶ月間摂食試験)
NOAEL(経口) = 0.5mg/kg/day = **500 μ g/kg/day**

* 経気道 NOAEL = 1177 mg/m³ (ラット吸入 28 日間反復投与試験、3 hr/day)
NOAEL での吸入量 = 1177(mg/m³) × 0.75(L/min/kg)/1000(m³/L) ×
60(min/hr) × 3(hr/day) = 158.895(mg/kg/day) = 158,895 μ g/kg/day
NOAEL(経気道) = **159,000 μ g/kg/day**

* 経皮 NOAEL = 1,000mg/kg (ウサギ経皮 21 日間反復投与試験、24hr/day)
NOAEL (経皮) = 1,000mg/kg/day = **1,000,000 μ g/kg/day(皮膚貼付量)**

③ MOE の算出例

1) 高濃度短期空間噴霧における平均的条件の MOE

* 成人

経気道暴露の MOE : 159,000(μ g/kg/day)/0.646 μ g/kg/day) = **246,000**

経口暴露の MOE : 経口的摂取は無いと評価

経皮暴露の MOE (皮膚貼付量での比較) :

1,000,000(μ g/kg/day)/57.60(μ g/kg/day) = **17,400**

1/MOE : 1/246000 + 1/17400 = **1/16300**

\therefore MOE = **16300**

* 小児

経気道暴露の MOE : 159,000(μ g/kg/day)/1.374(μ g/kg/day) = **116,000**

経口暴露の MOE : 500(μ g/kg/day)/2.526(μ g/kg/day) = **198**

経皮暴露の MOE (皮膚貼付量での比較) :

1,000,000(μ g/kg/day)/74.11(μ g/kg/day) = **13,500**

1/MOE : 1/116000 + 1/198 + 1/13500 = **1/195**

\therefore MOE = **195**

* 評価

成人の MOE は 16300、小児の MOE は 195 である。成人の MOE は 1000 を大きく上回っており、リスクはかなり低いと判断できる (無視できる

レベル)。一方、小児も 100 を上回っており、リスクが低い可能性はあるが、経気道および経皮試験での試験期間が十分でないことから断定はできない。(したがって、小児については、より精密なリスクアセスメントを実施するなどの改善が望ましい)

2) 高濃度短期空間噴霧におけるハイリスク条件の MOE

*成人

経気道暴露の MOE : $159,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/3.221(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \mathbf{49,400}$

経口暴露の MOE : 経口的摂取は無いと評価

経皮暴露の MOE (皮膚貼付量での比較) :

$1,000,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/287.28(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \mathbf{3,480}$

1/MOE : $1/49400 + 1/3480 = \mathbf{1/3250}$

∴ MOE = **3250**

*小児

経気道暴露の MOE : $159,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/6.855(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \mathbf{23,200}$

経口暴露の MOE : $500(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/12.600(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \mathbf{40}$

経皮暴露の MOE (皮膚貼付量での比較) :

$1,000,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/369.60(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \mathbf{2,700}$

1/MOE : $1/23200 + 1/40 + 1/2700 = \mathbf{1/39}$

∴ MOE = **39**

*評価

成人の MOE は 3250、小児の MOE は 39 である。成人の MOE は 1000 を上回っており、リスクは低いと判断できる (経気道および経皮試験での試験期間が十分でないためかなり低いとは断定できない)。

一方、小児では 100 を下回っており、無視できないリスクレベルにあると判断できる。(したがって、小児については、暴露の軽減措置を講じる、あるいは、実測値 (吸収率など) を増やし、より精密なリスクアセスメントを実施するなどの改善が必要となる)

3) 直接空間噴霧における MOE

*成人

経気道暴露の MOE : $159,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/2.945(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \mathbf{54,000}$

経口暴露の MOE : 経口的摂取は無いと評価

経皮暴露の MOE (皮膚貼付量での比較) :

$1,000,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/62.11(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \mathbf{16,100}$

1/MOE : $1/54000 + 1/16100 = \mathbf{1/12400}$

∴ MOE = **12400**

*小児

経気道暴露の MOE : $159,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/6.267(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \mathbf{25,400}$

経口暴露の MOE : $500(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/2.724(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \mathbf{184}$

経皮暴露の MOE (皮膚貼付量での比較) :

$$1,000,000(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})/79.90(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day})=\mathbf{12,500}$$
$$\frac{1}{\text{MOE}} : \frac{1}{25400} + \frac{1}{184} + \frac{1}{12500} = \frac{1}{\mathbf{180}}$$
$$\therefore \text{MOE} = \mathbf{180}$$

*評価

成人の MOE は 12500、小児の MOE は 180 である。成人の MOE は 1000 を大きく上回っており、リスクはかなり低いと判断できる（無視できるレベル）。一方、小児も 100 を上回っており、リスクが低い可能性はあるが、経気道および経皮試験での試験期間が十分でないことから断定はできない。（したがって、小児については、より精密なリスクアセスメントを実施するなどの改善が望ましい）

農薬評価書

1-メチルシクロプロペン

2009年12月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) 吸収	8
(2) 分布	9
(3) 排泄	9
2. 植物体内運命試験	9
3. 水中運命試験（加水分解試験）	10
4. 光分解試験	10
5. 作物残留試験	11
6. 一般薬理試験	13
7. 急性毒性試験	14
8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	14
9. 亜急性毒性試験（吸入）	14
10. 生殖発生毒性試験 [発生毒性試験]	15
11. 遺伝毒性試験	16
III. 食品健康影響評価	18
・ 別紙：検査値等略称	20
・ 参照	21

＜審議の経緯＞

2005年	8月	12日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：りんご、なし及びかき）
2005年	8月	23日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0823002号）
2005年	8月	25日	関係書類の接受（参照1~22）
2005年	9月	1日	第109回食品安全委員会（要請事項説明）（参照23）
2005年	11月	16日	第38回農薬専門調査会（参照24）
2006年	12月	5日	追加資料受理（参照25）
2007年	3月	7日	第9回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照26）
2009年	2月	26日	追加資料受理（参照27）
2009年	3月	13日	第29回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照28）
2009年	5月	20日	第51回農薬専門調査会幹事会（参照29）
2009年	6月	24日	第31回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照30）
2009年	7月	21日	第53回農薬専門調査会幹事会（参照31）
2009年	8月	27日	第299回食品安全委員会（報告）
2009年	8月	27日	より9月25日 国民からの御意見・情報の募集
2009年	11月	13日	第57回農薬専門調査会幹事会（参照32）
2009年	12月	8日	第58回農薬専門調査会幹事会（参照33）
2009年	12月	15日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2009年	12月	17日	第314回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪(委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司

臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑

川合是彰
小林裕子
三枝順三***

布柴達男
根岸友恵
根本信雄

若栗 忍
* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

要 約

植物成長調整剤である「1-メチルシクロプロペン」(CAS No.3100-04-7)について、各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(りんご)、水中運命、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性吸入毒性(ラット)、発生毒性(ラット)、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、1-メチルシクロプロペン投与による影響は、主に赤血球系指標の減少、脾肥大、脾のヘモジデリン沈着増加であった。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

食品に残留する農薬の安全性を評価するための試験は、通常、経口投与で行われるが、本剤の物理化学的性質より、経口投与が困難なため吸入暴露での試験が実施された。ただし、動物体内運命試験における組織残留率、尿及び糞中排泄率並びに速やかな気相への拡散から、本剤は最大10%程度吸収されると推定された。したがって、試験方法等の制限があるものの、食品健康影響評価は可能と考えられた。

食品安全委員会は、厳密な意味での一日摂取許容量(ADI)を求めることはできないと考えた。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：1-メチルシクロプロペン

英名：1-methylcyclopropene

3. 化学名

IUPAC

和名：1-メチルシクロプロペン

英名：1-methylcyclopropene

CAS (No.3100-04-7)

和名：1-メチルシクロプロペン

英名：1-methylcyclopropene

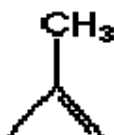
4. 分子式

C_4H_6

5. 分子量

54

6. 構造式



7. 開発の経緯

1-メチルシクロプロペン（以下「1-MCP」という。）は、フローライフ社により開発された植物成長調整剤である。本薬は植物体のエチレン受容体に植物ホルモンの一種であるエチレンと拮抗する形で結合することにより、エチレンの生理活性を阻害し、エチレンのもたらす植物体の生理的変化、老化、劣化を大幅に遅延させる作用を有すると考えられる。

使用方法は、密閉条件で、製剤を水に入れ発生する気体（最大濃度 1 ppm）に作物を暴露させる。

諸外国では、米国、英国等の約 20 カ国でりんご、なし等に登録されている。

2005 年 1 月にローム・アンド・ハース ジャパン株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：りんご、かき及びなし）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

1-MCP の有効成分は気体であり、1,000 ppm 以上では爆発の危険があることから、原体の経口及び経皮投与並びに長期の試験は技術的に困難である。また、作物残留試験の結果から残留量は非常に低く、高濃度による長期暴露は起こり難いと判断され、急性毒性試験、刺激性試験、感作性試験、90 日間亜急性吸入毒性試験、発生毒性試験及び遺伝毒性試験により、評価することとされた。

各種運命試験[II.1~2]は、1-MCP のシクロプロペン環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (^{14}C -1-MCP) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は 1-MCP に換算した。検査値等略称は別紙に示されている。

1. 動物体内運命試験

30 L 容量のテドラー気体採取袋を暴露容器として、SD ラット（一群雌雄各 1~4 匹）に、 ^{14}C -1-MCP を 100 ppm（以下[1.]において「低濃度」という。）又は 1,000 ppm（以下[1.]において「高濃度」という。）の濃度で 4 時間吸入暴露させる動物体内運命試験が実施された。

(1) 吸収

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低濃度暴露終了後 20 時間で、全血中では、雄及び雌でそれぞれピーク時濃度の 62 及び 67%が、血漿中では、それぞれ 46 及び 50%が消失した。高濃度暴露群の全血中では、雄及び雌でそれぞれ 44 及び 50%が、血漿中では、それぞれ 13 及び 16%が消失した。いずれも暴露終了直後から 4 時間までの消失速度は、4~20 時間までの消失速度より大きい傾向が認められた。

組織残留率並びに尿及び糞中排泄率[1.(3)]から、経気道吸収率は 1.36~5.77%であり、試験の特殊性等も考慮すれば、最大でも経気道吸収率は 10%程度と推定された。（参照 2）

表 1 血中放射能濃度推移 ($\mu\text{g/g}$)

暴露量 (ppm)	性別	部位	暴露開始 1 時間後	暴露終了時* (暴露開始 4 時間後)	暴露終了 20 時間後 (暴露開始 24 時間後)
100	雄	全血	1.10	1.96	0.75
		血漿	1.72	2.58	1.42
	雌	全血	1.23	2.07	0.70
		血漿	1.32	1.96	1.01
1,000	雄	全血	6.27	11.2	4.55
		血漿	6.31	10.9	9.54
	雌	全血	6.30	10.9	4.69
		血漿	4.88	10.1	8.52

* : T_{max} 付近

(2) 分布

主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

臓器中濃度は、低濃度暴露群で総処理放射能 (TAR) の 0.3%以下、高濃度暴露群で 0.1%TAR 以下であった。(参照 2)

表 2 主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

暴露量 (ppm)	性別	投与 24 時間後
100	雄	肺(1.78)、肝臓(1.23)、腎臓(0.85)、脾臓(0.54)、カーカス ¹ (0.48)、脂肪(0.38)
	雌	肝臓(1.05)、腎臓(0.78)、肺(0.67)、脾臓(0.57)、カーカス(0.33)、脂肪(0.23)
1,000	雄	肝臓(3.35)、肺(3.48)、腎臓(2.87)、脂肪(1.73)、カーカス(1.63)、脾臓(1.49)
	雌	肺(2.86)、肝臓(2.67)、腎臓(2.59)、脾臓(1.43)、脂肪(1.63)、カーカス(1.33)

(3) 排泄

投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

尿及び糞中への排泄は少なかった。(参照 2)

表 3 尿及び糞中排泄率並びに組織残留率 (%TAR)

暴露量 (ppm)		100		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間	尿	3.37	2.31	1.51	0.86
	糞	0.96	0.48	0.20	0.15
	尿+糞	4.33	2.80	1.72	1.01
	カーカス	1.44	1.05	0.54	0.35

2. 植物体内運命試験

収穫後約 4 カ月間、1°C で冷蔵保存した 2.6 kg のりんご (品種: レッドデリシャス) を 10.4 L のガラス容器に入れ、¹⁴C-1-MCP を容器内に均一に分布した際に 1,200 µg/kg になるように添加後、24 時間、20°C で暴露する植物体内運命試験が実施された。

りんご果汁中の残留放射能濃度は表 4 に、りんご部位別放射能残留量の分布は表 5 に示されている。

りんご果実中における総残留放射能濃度が 2.73 µg/kg であったのに対し、全果汁中では総残留放射能 (TRR) の 1.8% (0.05 µg/kg) であった。フィルターろ過後の果汁 (ろ過分) はさらに低い残留濃度を示した。

部位部の残留濃度は果皮>芯>果肉であり、果肉への残留は全体の 14.6%TRR と低かった。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

表 4 りんご果汁中の残留放射能濃度

総残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	果汁		10 μm ろ過分		0.45 μm ろ過分	
	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)
2.73	0.05	1.8	0.03	1.14	0.02	0.84

表 5 りんご部位別放射能残留量の分布

組織	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比(%TRR)
果皮	1.35	50.0
芯	0.96	35.4
果肉	0.39	14.6

りんご組成別放射能残留量の分布は表 6 に示されている。

組織別残留量は、セルロース/リグニン画分への残留が 69.4%TRR と最も高く、次いでタンパク質、水溶性画分の順であった。(参照 3)

表 6 りんご組成別放射能残留量の分布

	全体		果皮		芯		果肉	
	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	全体比 (%TRR)*	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	総和比 (%TRR)**	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	総和比 (%TRR)**	残留濃度 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	総和比 (%TRR)**
水溶性物質	0.19	7.6	0.08	5.8	0.05	5.5	0.07	19.1
脂質/脂肪	0.07	3.0	0.03	2.5	0.01	1.4	0.03	8.2
タンパク質	0.30	12.0	0.05	3.7	0.22	24.7	0.04	10.0
デンプン	0.05	2.1	0.01	0.5	0.01	0.7	0.04	11.1
セルロース /リグニン	1.73	69.4	1.05	81.0	0.53	60.7	0.16	44.5

*：りんご全体として測定された放射能を母数にとった%TRR。

**：各部位の各成分からの測定値を足したものを母数とした%TRR。

3. 水中運命試験（加水分解試験）

1-MCP を pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液（添加濃度不明）に加えた後、密栓をした状態で 50 \pm 0.1 $^{\circ}\text{C}$ で 120 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

1-MCP はいずれの pH においても高い加水分解性を示し、2.4 時間後で分解率が 70% を越えたことから、水中で不安定であると考えられた。(参照 4)

4. 光分解試験

対流圏における 1-MCP の光化学反応を、コンピュータープログラム AOPMWIN を用いて検証した。25 $^{\circ}\text{C}$ における 1-MCP とヒドロキシルラジカル及びオゾンとの反応速度を求めた。

シクロプロペン環の二重結合へのヒドロキシルラジカルの付加による推定半

減期は、1日の日照時間を12時間とした場合、2.88時間(0.12日)であった。オゾンとの反応による推定半減期はオゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm³とした場合、43分(0.03日)と算出された。(参照5)

5. 作物残留試験

りんご、なし及びかきを用いて、1-MCPを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は表7及び8に示されている。1-MCPの最高値は、室温処理終了8日(192時間)後のりんご(ガーラ種)の9.11 µg/kgであった。(参照6~8)

表7 りんごにおける残留試験成績

作物名 (品種名) 実施年	処理時間 (時間)		処理温度	処理後時間 (時間)	残留値(µg/kg)		
					最高値	平均値	品種/温度別平均
りんご (レッドデリシャス) 2001年	24		0~3℃	4	4.36	3.76	3.10
				26	4.17	3.56	
				50	4.06	2.65	
				74	3.70	2.44	
				144	4.02	3.09	
	室温		室温	0	5.98	4.68	4.20
				48	5.32	3.72	
	補足 試験		7日	0~3℃	0	6.79	6.66
48					7.75	7.20	
りんご (ガーラ) 2001年	24		0~3℃	24	5.55	4.73	4.89
				168	6.39	4.79	
				336	5.94	5.15	
	室温		室温	24	7.71	4.18	5.40
				192	9.11	6.63	
りんご (グラニー史密斯) 2001年	24		0~3℃	0	5.26	3.77	3.08
				48	3.31	2.39	
	室温		室温	0	7.37	5.44	4.88
				48	5.29	4.32	
りんご (ふじ) 2001年	24		0~3℃	0	4.12	3.59	2.79
				48	3.11	2.00	
	室温		室温	0	3.62	3.52	3.68
				48	4.74	3.84	

- ・¹⁴C-1-MCPを3.16%の濃度で包接したα-シクロデキストリンに水を加えて発生させた¹⁴C-1-MCPを内容積99Lのアルミニウム製容器内に置いたりんごに1,200 µg ai/kgの濃度で24時間暴露した。
- ・処理後は、低温(0~3℃)で保存した。
- ・平均値は、試料位置(上段、中段、下段)の各値の平均。
- ・品種/温度別平均残留値は、品種、処理温度毎の各値の平均。

表 8 なし及びかきにおける残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (有効成分量) 使用量 使用方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値(µg/kg)	
					最高値	平均値
なし (全果実) 2006年	1	くん蒸剤 (0.14%) 1,000 µg ai/kg 2.4 mg ai/m ³ 24時間くん蒸	1	1	<10	<10
かき (へたを除 いた果実) 2006年	1	くん蒸剤 (0.14%) 1,000 µg ai/kg 2.4 mg ai/m ³ 24時間くん蒸	1	2	<10	<10

- ・ 0.14%くん蒸剤を 24 時間くん蒸処理した。
- ・ すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

上記の作物残留試験成績に基づき、1-MCP を暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 9 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用条件から 1-MCP が最大の残留を示す使用条件ですべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 9 食品中より摂取される 1-MCP の推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
りんご	0.0054	35.3	0.19	36.2	0.20	30	0.16	35.6	0.19
合計			0.19		0.20		0.16		0.19

- ・ 残留値は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた。
- ・ 「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査 (参照 34~36) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)
- ・ 「摂取量」：残留値から求めた 1-MCP の推定摂取量 (µg/人/日)
- ・ なし及びかきのデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

6. 一般薬理試験

モルモット及び人血を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 9)

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	暴露量(ppm) (投与経路)	最大無作用量 (ppm)	最小作用量 (ppm)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	Hartley モルモット	雄 2 雌 1	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による影響なし。
呼吸循環系	心拍、呼吸	Hartley モルモット	雄 2 雌 1	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による影響なし。
自律神経系	瞳孔径、 眼瞼、 瞬膜	Hartley モルモット	雄 2 雌 1	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による影響なし。
麻酔作用	麻酔作用	Hartley モルモット	雄 1 雌 2	0、1,000 (吸入)	1,000	—	投与による影響なし。
腎臓	組織病理学的作用	Hartley モルモット	雄 3 雌 3	0、1,000 (吸入)	1,000	—	雌 1 匹に腎皮質尿細管上皮細胞の軽度な多巣性肥大が見られたが、検体に起因するものではなく、偶発的であると考えられた。
血液	溶血作用	人血	—	0、3、10、30 mg/10 mL 血 球懸濁液	30 mg/10 mL 血球懸濁液	—	溶血作用なし。

—：最小作用量は設定できない。

7. 急性毒性試験

ラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。
(参照 10~12)

表 11 急性毒性試験結果

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮*	SD ラット	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2.5**	>2.5**	

* : 1-MCP/ α -シクロデキストリン複合体(有効成分 3.3%を含むくん蒸剤)を用いた。

** : 試験期間中に検体が摂取した量を精緻に計算すると 47.7 mg/kg 体重/4 時間となる。

8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

1-MCP 3.3%くん蒸剤の NZW ウサギ (雄) 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。軽度の眼刺激性及び弱い皮膚刺激性が認められた。
(参照 13、14)

1-MCP 3.3%くん蒸剤の Hartley モルモット (雌) を用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 15)

9. 亜急性毒性試験 (吸入)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた吸入 (0、20、100 及び 1,000 ppm : 平均実測濃度及び平均検体摂取量は表 12 参照、6 時間/日、5 日/週) 暴露による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) の平均実測濃度及び平均検体摂取量

暴露群	20 ppm		100 ppm		1,000 ppm	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
平均実測濃度 (ppm、v/v)	24		107		1,031	
平均実測濃度 (mg/m ³)	53.9		240		2,320	
平均体重 (g)	408	246	427	250	418	250
検体摂取量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	9.51	15.8	40.5	69.1	400	668
吸収率を考慮した検体摂取量 ²⁾ (mg/kg 体重/日)	0.95	1.58	4.05	6.91	40.0	66.8

1) ラットの平均呼吸量 0.2 L/min、1 気圧、20°C で理想気体式に従うと仮定

2) 動物体内運命試験の結果から、体内吸収率は 10% と推定された。

各暴露群で認められた主な所見は表 13 に示されている。

対照群の雄で 5 及び 9 週目にそれぞれ 1 例（計 2 例）が死亡したが、死亡と相応する病理組織学的変化等は認められなかった。100 ppm 暴露群の雄 1 例が暴露 6 週で出血性膀胱炎により死亡したが、同一群及び他の暴露群では膀胱炎が認められていないため、偶発的発生であると考えられた。

1,000 ppm 暴露群の雄で認められた脳絶対重量の減少は、軽度であること、神経毒性を示唆する所見が認められなかったこと及び病理組織学的検査で異常が認められなかったことから、暴露の影響とは考えられなかった。

100 ppm 暴露群の雌 1 例にリンパ腫が認められたが、検体暴露の影響とは考えられなかった。

本試験において、100 ppm 以上暴露群の雌雄で脾赤色髄のヘモジデリン沈着増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：0.95 mg/kg 体重/日、雌：1.58 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 16）

表 13 90 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

暴露群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎 ・ MCV 及び WBC 増加 ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ T.Bil 及び T.Chol 増加 ・ 肝及び脾比重量²増加 ・ 脾肥大 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞空胞化 ・ 脾髄外造血増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎 ・ MCV 増加 ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ T.Bil、T.Chol 及び TG 増加 ・ 肝及び脾比重量増加、腎絶対重量増加 ・ 脾肥大 ・ 腎皮質尿細管上皮細胞の核肥大、色素沈着、尿細管細胞壊死 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾髄外造血増加
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 腎皮質尿細管上皮の硝子滴増加、細胞質内の好酸性組織構造増加 ・ 脾赤色髄のヘモジデリン沈着増加、うっ血 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾赤色髄のヘモジデリン沈着増加、うっ血
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

10. 生殖発生毒性試験 [発生毒性試験]

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6~19 日に吸入（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm：平均実測濃度及び平均検体摂取量は表 14 参照、6 時間/日）暴露して発生毒性試験が実施された。

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 14 発生毒性試験（ラット）の平均実測濃度及び平均検体摂取量

暴露群	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
	雌	雌	雌
平均実測濃度 (ppm、v/v)	107	329	1,029
平均実測濃度 (mg/m ³)	240	737	2,305
平均体重 (g)	292	292	286
検体摂取量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	57.2	176	549
吸収率を考慮した検体摂取量 ²⁾ (mg/kg 体重/日)	5.72	17.6	54.9

1) 平均呼吸量 0.2 L/min、1 気圧、20℃で理想気体式に従うと仮定

2) 動物体内運命試験の結果から、体内吸収率は 10%と推定された。

1,000 ppm 暴露群の母動物において、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。また、妊娠 20 日の剖検で、1,000 ppm 暴露群の全例及び 300 ppm 暴露群の 5 例に脾肥大が見られた。

胎児の生存性及び体重増加には暴露の影響は認められず、また、胎児の外表面、骨格及び内臓所見にも暴露に起因した異常は認められなかった。

本試験において、母動物では 300 ppm 以上暴露群で脾肥大が認められ、胎児では検体暴露に関連する変化は認められなかったため、無毒性量は母動物で 100 ppm (5.72 mg/kg 体重/日)、胎児で本試験の最高用量 1,000 ppm (54.9 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 17)

1 1. 遺伝毒性試験

1-MCP の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター由来 CHO 培養細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及び ICR マウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。結果は表 15 に示されている。試験結果はすべて陰性であったので、1-MCP に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 18~21)

表 15 遺伝毒性試験結果概要

試験		対象	処理濃度・暴露量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験*	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	10~1,000 ppm (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験*	チャイニーズハムスター卵 巣由来 CHO 培養細胞 (HGPRT 遺伝子)	100~1,000 ppm (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験*	ヒト末梢血リンパ球	100~1,000 ppm (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5~7 匹)	100~1,000 ppm (吸入暴露 6 時間)	陰性

* : 3.3%くん蒸剤から発生させた 1-MCP を検体とした。

1 2. 海外における評価

(1) EPA (米国環境保護庁)

EPA は、作物残留試験の結果から、1-MCP は食品中にほとんど残留せず、残留基準値 (MRL) を設定する必要がないと判断している。したがって、一日摂取許容量 (ADI) は設定されていない。(参照 37)

(2) EFSA (欧州食品安全機関)

EFSA は、ラットを用いた 90 日間吸入毒性試験における無毒性量 9.0 mg/kg 体重/日を根拠に、通常的安全係数 100 に加え、短期試験であること、また、吸入における吸収率が 10% であることによる追加的安全係数 (それぞれ 10) を考慮し、合計 10,000 で除した 0.0009 mg/kg 体重/日を ADI と設定している。(参照 38)

なお、EFSA の評価は、英国により原案が作成された。原案では、慢性毒性試験、発がん性試験、多世代繁殖試験等が実施されていないため、ADI は評価できないとされている。しかし、実際の食品中への残留は、0.01 ppm 以下であり、毒性に関する特別な懸念はなく、ADI は厳格に設定する必要はないとされている。ただし、敢えて設定するならば、吸入毒性試験から導き出した暫定 TDI としての 0.0009 mg/kg 体重/日を示している。(参照 39)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「1-MCP」の食品健康影響評価を実施した。評価にあたっては、以下の点に留意した。

1-MCP の有効成分は気体であり、1,000 ppm 以上では爆発の危険があることから、原体の経口又は経皮投与及び長期の試験は技術的に困難である。また、作物残留試験の結果から残留量は非常に低く、高濃度による長期暴露は起こり難いと判断された。したがって、1-MCP の食品健康影響評価は、急性毒性試験、刺激性試験、感作性試験、90 日間亜急性吸入毒性試験、発生毒性試験及び遺伝毒性試験成績を基に判断することとした。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、暴露時間約 4 時間で血中濃度は最高濃度に達したが、暴露終了後減少した。暴露された 1-MCP の少量が吸収され、主に肺、肝臓、腎臓等に分布した。また、ほとんど代謝されず排気され、尿及び糞中への排泄は少なかった。

りんごを用いた植物体内運命試験の結果、果皮における残留濃度が最も高かったが、各部位(果皮、芯及び果肉)における残留濃度はいずれも微量であり、1-MCP のりんごにおける残留性は極めて小さいと考えられた。

りんご、なし及びかきを用いて、1-MCP を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。1-MCP の最高値は、室温で 24 時間暴露後、8 日間低温保存したりんご（ガーラ種）の 9.11 µg/kg であった。

各種毒性試験結果から、1-MCP 吸入暴露による影響は、主に赤血球系指標の減少、脾肥大、脾のヘモジデリン沈着増加であった。催奇形性及び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 1-MCP（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 16 に示されている。

無毒性量及び最小毒性量における検体摂取量は、暴露期間中の平均実測濃度を基に、ラットの平均呼吸量（0.2 L/min、1 気圧、20℃で理想気体式に従うと仮定）及び平均体重から換算された。さらに、経気道吸収率は、動物体内運命試験における組織残留率並びに尿及び糞中排泄率から推定された 10%を用いた。

表 16 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間亜急性 吸入毒性試験	雄：0.95 雌：1.58	雄：4.05 雌：6.91	雌雄：脾赤色髄のヘモシデリン 沈着増加等
	発生毒性試験	母動物：5.72 胎児：54.9	母動物：54.9 胎児：－	母動物：脾肥大 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

－：最小毒性量は設定できなかった。

食品に残留する農薬の安全性を評価するための試験は、原則として経口投与で行われるが、本剤の有効成分が気体であるという物理化学的性質より、経口投与が困難なため吸入暴露での試験が実施された。ただし、動物体内運命試験における組織残留率並びに尿及び糞中排泄率から、本剤の経気道吸収は最大でも10%程度であると推測された。したがって、試験方法等の制限があるものの、吸入暴露試験から得られた毒性による食品健康影響評価は可能と判断した。

食品安全委員会は、経口暴露による厳密な意味でのADIを求めることはできないと考えた。しかしながら、作物残留試験の結果、1-MCPの残留量は極微量であり、農薬登録申請における使用方法で適切に使用される限りにおいては食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は極めて低いと考えられた。

なお、吸入暴露試験で得られた無毒性量の最小値であるラットを用いた90日間亜急性吸入毒性試験の0.95 mg/kg 体重/日から敢えてADIを算出するとすれば、安全係数1,000（種差：10、個体差：10、短期試験のため：10）で除した0.00095 mg/kg 体重/日が得られる。

<別紙：検査値等略称>

略称	名称
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
MCV	平均赤血球数容積
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TRR	総残留放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
WBC	白血球数

< 参照 >

- 1 農薬抄録 1-メチルシクロプロペン:ローム・アンド・ハース ジャパン株式会社、2005年、一部公表予定
- 2 ¹⁴C 標識 1-メチルシクロプロペンを用いたラットにおける動態試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2002年、未公表
- 3 りんごにおける ¹⁴C -1-メチルシクロプロペンの分布試験 : Rohm and Hass Company、2002年、未公表
- 4 種々の pH における 1-メチルシクロプロペンの加水分解性測定 (GLP 対応) : RCC Ltd.、2002年、未公表
- 5 大気中での光酸化による 1-メチルシクロプロペンの分解の評価 ATKINSON によるモデル計算 : RCC Ltd.、2001年、未公表
- 6 作物残留試験 (りんご) (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 7 作物残留試験 (なし) : 残留農薬研究所、2006年、未公表
- 8 作物残留試験 (かき) : 残留農薬研究所、2006年、未公表
- 9 1-メチルシクロプロパンにおける薬理試験 (GLP 対応) : MB Laboratories、2006年、未公表
- 10 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 11 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 12 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 13 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 14 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 15 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 16 ラットを用いた3ヶ月間反復吸入毒性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 17 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 18 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 19 チャイニーズハムスターCHO HGPRT 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表
- 20 ヒト由来末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Rohm and Hass Company、2001年、未公表

- 21 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Rohm and Hass Company、2001 年、未公表
- 22 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-170825-methylcyclopropene.pdf>)
- 23 第 109 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai109/index.html>)
- 24 第 38 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai38/index.html>)
- 25 1-メチルシクロプロペンの食品健康影響評価に係る追加資料要求について：追加資料要求事項に対する回答書：ローム・アンド・ハース ジャパン株式会社、2006 年、未公表
- 26 第 9 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_dai9/index.html)
- 27 1-メチルシクロプロペン 追加資料要求事項に対する回答書：ローム・アンド・ハース ジャパン株式会社、2009 年、未公表
- 28 第 29 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai29/index.html)
- 29 第 51 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_dai51/index.html)
- 30 第 31 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai31i/index.html)
- 31 第 53 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_dai53/index.html)
- 32 第 57 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_dai57/index.html)
- 33 第 57 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_dai58/index.html)
- 34 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 35 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 36 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 37 US EPA : Federal Register/Vol.67, No.144, 48796~48800(2002)
- 38 EFSA : Scientific Report (2005) 30, 1-46, Conclusion on the peer review of 1-methylcyclopropene (2005)
- 39 英国 : Consultation report for 1- methylcyclopropene; Prepared by the RMS United Kingdom based on the draft assessment report of April 2003 and the evaluation of relating comments (2003)

換に利用されるわけではない。利用される空気の量は、呼吸のしかたや肺の病的状態によって異なる。

肺全体に含まれる空気の量は次のように分類される。

- 1) 一回換気量 tidal volume——普通の呼吸によって出入する呼気または吸気の1回量。450 ml.
- 2) 予備吸気量 inspiratory reserve volume——平静の吸息ののち、さらに努力して吸入しうる最大の空気量。1,550 ml.
- 3) 予備呼気量 expiratory reserve volume——平静の呼息ののち、さらに努力して呼出することのできる最大の空気量。1,550 ml.
- 4) 残気量 residual volume——最大呼気終了時になお肺の中に残っている空気量。1,350 ml.
- 5) 深吸気量 inspiratory capacity——平静の呼気の状態から吸入することのできる最大の空気量。
- 6) 機能的残気量 functional residual capacity——平静の呼気の終わった状態で、なお肺の中に残っている空気量で中位量 middle capacity ともいう。2,850 ml.
- 7) 肺活量 vital capacity——最大吸気に続いて、強制努力によって呼出できる最大の空気量。3,550 ml.

なお、これとは全く逆に最大呼息に引き続いての最大吸気量を吸息肺活量 inspiratory vital capacity という。また、肺活量は深吸気量と予備呼気量とを加えても算出できる。これを相加肺活量(または2段肺活量)という。

- 8) 全肺気量 total lung capacity——最大吸気終了状態で、肺の中に含まれる全空気量。4,900 ml.

各項の終わりにあげた数字は日本人成人男子の標準値である。女子はこれより20~30%低い。

7.2.4 換気量

A. 肺胞換気量

普通に呼吸する場合の一回換気量を450 ml とすると、この吸い込んだ450 ml のうち約150 ml は気道のなかにあつて肺胞にはいることができず、300 ml のみが肺胞内にはいりガス交換を行う。すなわち吸い込んだ空気のうち150 ml は気道内にあつて、ガス交換を行うことができない。1回の換気でガス交換に利用される量を肺胞換気量 alveolar volume と呼ぶ。

呼吸数、一回換気量、生理学的死腔量(気道中にあつてガス交換に利用されない空気量)がわかれば、1分間の換気量(毎分換気量)、ならびに1分間の肺胞換気量(毎分肺胞換気量)が計算できる。

$$\text{毎分換気量} = \text{一回換気量} \times \text{呼吸数}$$

$$\text{毎分肺胞換気量} = (\text{一回換気量} - \text{死腔量}) \times \text{呼吸数}$$

成人男子の1分間の呼吸数は12~20、平均18であるから、安静時の毎分換気量は約8,000 ml、毎分肺胞換気量は約5,500 ml であることがわかる。しかし運動時は種々の条件で変化するし、また呼吸の型に

よっても異なる。

すなわち、ここに1分間の換気量が同じ(8,000ml)である2つのタイプの呼吸があったとする。1つは1回の換気量250mlで1分間の呼吸数32という、いわゆる浅くて速い呼吸と、もう1つは1分間の換気量1,000ml、呼吸数8という深くておそい呼吸である。両者とも毎分換気量は、 $250\text{ml} \times 32 = 8,000\text{ml}$ 、 $1,000\text{ml} \times 8 = 8,000\text{ml}$ 、で同じであるが、ガス交換に有効な換気量すなわち肺胞換気量になると、 $(250 - 150)\text{ml} \times 32 = 3,200\text{ml}$ 、 $(1,000 - 150)\text{ml} \times 8 = 6800\text{ml}$ で、後者のほうがはるかに多いということになる。

このように呼吸の型によって、ガス交換に有効な換気量の異なることは明らかである。これによると、深くておそい型の呼吸のほうが肺の有効換気には能率的であって、浅くて速い呼吸型では、呼吸の速い割合に有効換気が行われず、非能率的であることがわかる。

B. 最大換気量

意識的にできるだけ速く深く呼吸させたときに、単位時間に呼吸しうる最大の換気量を最大換気量 maximum breathing capacity (MBC) という。これは正常の換気量と比較して、どの程度換気量に予備があるかを示すものである。測定のために1分間最大換気を行わせることが困難なので、通常は12秒または15秒測定して1分間に換算する。成人男子の値は、毎分71,500~73,400mlである。この値は呼吸筋の力、肺および胸郭部の弾性、気道の抵抗などによって左右される。

C. 努力性肺活量

最大吸気のうち、できるだけ早く力強く呼出したときの肺活量 forced vital capacity (FVC) で、時間肺活量 (timed vital capacity; TVC) ともいう。

a. 1秒量 (forced expiratory volume in 1.0 sec; FEV_{1.0})

最大吸気後、最大努力呼気で最初の1秒間に呼出するガス量、すなわち努力性肺活量測定時の1秒間のガス量をいう。なお、ほかに3秒間のガス量を測定する3秒量 (FEV_{3.0}) がある。

b. 1秒率 (FEV_{1.0}%)

1秒量を肺活量で割った値の百分率である。このときの肺活量について、肺活量 (VC) を使用するか、努力性肺活量 (FVC) を使用するかは専門家の間で意見が統一されていない。したがって、(1)、(2) 式のような2種類がある。

$$\text{Gaensler の 1 秒率} = \frac{1 \text{ 秒量}}{\text{FVC}} \times 100 (\text{FEV}_{1.0} \%) \quad (1)$$

$$\text{Tiffenean の 1 秒率} = \frac{1 \text{ 秒量}}{\text{VC}} \times 100 (\%) \quad (2)$$

したがって、1秒率を示す場合には、上述の計算法を併記する必要がある。なお、1秒率のほかに3秒率 (FEV_{3.0}%) があるが、測定時間が異なるだけでは全く同様の計算である。

7.2.5 肺の伸展性

A. 肺コンプライアンス

肺自体の伸展性を表現することばとして肺コンプライアンス compliance が用いられる。これは肺容量 (V) の変化に対する肺胞内圧 (P) の変化で表わされる。すなわち $\Delta V / \Delta P$ で示される。

これを算出するためには、まず鼻翼をクリップではさんで鼻をふさぎ、口には活栓のついたパイプ管を

許容濃度暫定値 (1981) の提案理由

(昭和56年4月7日)

日本産業衛生学会
許容濃度等に関する委員会

フェニトロチオン, $C_9H_{12}NO_5PS$

1 mg/m³ (皮)

提案理由

1) フェニトロチオンは, 分子量 277.24, 比重 1.3227 (25°C), 沸点 140~145°C (0.1 mmHg) の液体で, 工業製品は純度 95% 以上の有機燐特有臭をもつ黄褐色油状液体である¹⁾.

2) フェニトロチオンは, その程度は軽い Ch-E 活性阻害などパラチオン類似の生体作用を示し, ラットの経口 LD₅₀ は 570 mg/kg (♀)~740 mg/kg (♂), 経皮 LD₅₀ 300 mg/kg である²⁾.

3) Carshalton³⁾ では, ラットに 10 ppm 含有食餌を 5 週間摂食させると軽度の血球 Ch-E 活性低下を生じ, 投与中止後 2 週間で正常回復するが, 20 ppm では血球および脳 Ch-E 活性低下ありとしている. Cooper⁴⁾ では, 20 ppm 含有食餌では血漿・血球 Ch-E の有意な低下はなく, 100 ppm 以上で認められるとしている.

4) 西村ら⁵⁾ は, ラットに連日 2 年間, 25, 100, 200 および 400 ppm (経口 LD₅₀ 340 mg/kg の 1/5 量) 含有食餌を摂食させ, 200 ppm 以上で角膜混濁所見を認めている.

5) マウスおよびラットに 2 時間/日・5 日/週・4 週間吸入させると, 気中濃度 7 mg/m³ でラットの血漿 Ch-E においてのみ軽度の阻害 (平均 25%) がみられたが, 2 mg/m³ では, 両動物ともに何ら影響が認められていない⁶⁾.

6) Nosäl と Hladka⁷⁾ は, 24 名の被検者に 0.04~0.33 mg/kg 体重相当量を 1 回経口投与したところ, 尿中代謝産物 3-メチル-4-ニトロフェノールの排泄ピークは 12 時間後に認められ, ほぼ 24 時間で完全に排泄された. 血漿と血球 Ch-E 活性は, 0.33 mg/kg 投与をうけた 1 名以外は, 低下しなかった.

7) Garofalo ら^{8,9)} は, 被検者に対して 84 日間で, まず 0.1 mg/kg/日を 21 日間, 続いて 0.3 mg/kg/日を

21 日間, さらに 0.5 mg/kg/日を 3 日間経口投与し, その後 18 日間の回復期を置いてさらに 0.2 mg/kg/日を 21 日間経口投与したところ, 0.3 mg および 0.5 mg 投与では血漿 Ch-E 活性の若干の低下が認められた. しかし, 0.2 mg/kg/日投与では血漿および血球 Ch-E 活性阻害や臨床症状の発現はいずれも認められなかった (この量を体重 60 kg の成人が毎分 16 l の呼吸量で 8 時間に全量を摂取したと仮定すると, 気中濃度はおよそ 1.6 mg/m³ に相当する).

8) 西山ら¹⁰⁾ は, 散布作業者の尿中代謝産物の測定から, 気中フェニトロチオン量が 0.362 mg/日および 0.575 mg/日と換算された作業において, 血清中フェニトロチオン濃度は散布終了後 36 時間で不検出または痕跡であり, Ch-E, GOT, GPT には著変を認めていない.

9) ACGIH その他諸外国では, まだフェニトロチオンの数値を定めていないが, 以上の成績および生体作用類似のパラチオン, マラソンなどの値を考按して 1 mg/m³ (皮)を提案する.

文 献

- 1) 後藤 稠, 池田正之, 原 一郎(編): 産業中毒便覧, 678, 医歯薬出版, 東京, 1977.
- 2) Derache, R.: *Organophosphorus Pesticides*, Pergamon Press, Oxford, 1978.
- 3) Carshalton (1964). 未発表資料. 文献 2 より引用.
- 4) Cooper (1966). 未発表資料. 文献 2 より引用.
- 5) 西村正雄, 河合正計, 田辺昌之, 上田喜一: 産業医学, 11: 162, 1969.
- 6) Kohda, H. and Kadota, T.: *Subacute Inhalation Toxicity Study of Sumithion in Rats and Mice*, Technical Report, Sumitomo Chemical Co., Ltd., Osaka, 1979.
- 7) Nosäl, M. and Hladka, A.: *Int. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.*, 25: 28, 1968.
- 8) Garofalo, M., Palazzolo, R. J. and Sanders, R. G. (1972). 未発表資料. 文献 2 および 9 より引用.
- 9) Sumitomo Chemical: *Impact of Fenitrothion (Sumithion®) on the Whole Environment Including Humans*, Sumitomo Chemical Co., Ltd., Osaka, 1978.
- 10) 西山邦雄, 佐藤郁雄, 臼谷三郎: 日衛誌, 29: 205, 1974.

塩素, Cl₂

1 ppm (3 mg/m³)

提案理由

1) 塩素は窒息性刺激臭を有する緑黄色の気体である. 分子量 70.91, 密度 3.214 g/l (0°C, 760 mmHg),

[Jump to main content.](#)



Scientific Advisory Panel

Contact Us Search: All EPA Scientific Advisory Panel

- You are here: [EPA Home](#)
- [Science Coordination and Policy](#)
- [Scientific Advisory Panel](#)
- [SAP Meetings](#)
- [1997 Meetings](#)
- [September 9-10, 1997 SAP Meeting](#)
- [SOPs for Residential Exposure Assessments: Inhalation of Residues](#)

Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments

13.0 INHALATION OF RESIDUES FROM INDOOR TREATMENTS

13.1 Handler Surrogate Inhalation Dose from Pesticides Applied Indoors as Crack & Crevice and Broadcast Treatments

Introduction

This SOP provides a standard method for estimating potential inhalation doses that homeowners may receive during crack & crevice (e.g., baseboard treatments) and broadcast treatments (e.g., carpets) indoors. This scenario assumes that pesticides are available to be inhaled by adults during the mixing/loading and application of pesticides used indoors. The method for estimating handler inhalation dose from pesticides during indoor treatments relies on using surrogate PHED data. Thus, this method should be used in the absence of actual field data, or as a supplement to estimates based on field data.

Methods for Estimating Dose

Prior to the development of an exposure assessment for this scenario, the assessor should consult the pesticide label to determine whether this scenario is appropriate based on the usage characteristics of the product. Label information is also important for selecting appropriate data inputs for the exposure assessment. The data required for estimating handler doses from pesticide when using pesticides indoors are the application method specific data (i.e., use scenario and unit exposures), application rates, and usage data (e.g., gallons). The maximum application rate specified on the label should be used. In the absence of actual data, the following assumptions are also needed for estimating daily inhalation mixer/loader/applicator doses.

- Application methods for indoor treatments will include crack and crevice or broadcast treatments using low pressure handwands, aerosol cans, and shaker cans (dust).

- Mixer/loader/applicator inhalation unit exposure values and data confidence descriptions for the low pressure handwand and aerosol cans are located in the Appendix B; for shaker cans refer to [Section 9.1.1](#). The current version of PHED uses measures of central tendency to estimate the best fit unit exposures.

- The amount handled to treat baseboards or carpets are assumed to be one aerosol can of diluted solution (i.e., homeowner may potentially use the entire contents of the product for a single treatment), two gallons for low pressure handwands, and the entire contents of one shaker can (i.e., homeowner may potentially use the entire contents of the product for a single treatment). Based on the experience and professional judgement of the OPP/HED staff, this is assumed to be an upper-percentile value.

- Adults are assumed to weigh 71.8 kg (use 60 kg for females when the selected endpoint is from a reproductive or developmental study). A body weight of 71.8 kg represents the mean body weight for all adults (i.e., male and female, ages 18 years and older) and is the value recommended in U.S. EPA (1996). A body weight of 60 kg represents the mean body weight for females between ages 13 and 54 years (U.S. EPA, 1996). The average body weight for a 10 to 12 year old youth is 39.1 kg. This represents the mean of the median values for males and females at ages 10, 11, and 12 years.

Inhalation potential dose rates are calculated as follows: $PDR = UE * AR * N$

where:

<http://www.epa.gov/scipoly/SAP/meetings/1997/september/15sess3.htm>

PDR = potential dose rate (mg/day)

UE = unit exposure from Appendix B (mg/lb ai)

AR = amount of active ingredient applied per container of product or per gallon of diluted solution (lb ai/can or lb ai/gal)

N = maximum number of containers used per exposure day or number of gallons of diluted solution used per exposure day (cans/day) or (gal/day)

Inhalation potential dose rates, normalized to body weight, are calculated as: $PDR_{norm} = PDR / BW$

where:

PDR_{norm} = potential dose rate, normalized to body weight (mg/kg/day)

BW = body weight (kg)

The body weight used can be adjusted to fit any specific scenario (for example, exposure to male or female adults).

Example Calculations

The following is an example calculation to determine the inhalation dose based on a homeowner mixing/loading/applying a liquid broadcast application using a low pressure handwand. For the purpose of this example, the application rate is assumed to be 0.05 lb ai/gallon diluted spray. The estimated inhalation potential dose rate using a low pressure handwand would be as follows:

$$PDR = UE * AR * N$$

$$PDR = 0.031 \text{ mg/lb ai} * 0.05 \text{ lb ai/gal} * 2 \text{ gal/day}$$

$$PDR = 0.0031 \text{ mg/day}$$

Finally, the estimated inhalation potential dose rate, normalized to body weight for an adult with a body weight of 71.8 kg would be:

$$PDR_{norm} = PDR / BW$$

$$PDR_{norm} = (0.0031 \text{ mg/day}) / (71.8 \text{ kg})$$

$$PDR_{norm} = 4.3E-05 \text{ mg/kg/day}$$

This dose would be used in conjunction with toxicity data to assess risk.

Limitations and Uncertainty

The dose estimates generated using this method are based on central tendency and upper percentile assumptions. The uncertainties associated with this assessment stem from the use of surrogate exposure data (e.g., differences in use scenarios and data confidence) and assumptions regarding amount of chemical handled. The dose estimates are believed to be reasonable central tendency to high-end estimates based on observations from chemical-specific field studies and professional judgement.

References

U.S. EPA (1996) Exposure Factors Handbook [Draft]. U.S. Environmental Protection Agency, National Center For Environmental Assessment, Washington D.C. EPA/600/P-95/002Ba.

13.2 Inhalation Bystanders and Postapplication Dose Among Adults and Children from Pesticide Applications in and Around a Residence

Introduction

This SOP provides a standard method for completing postapplication inhalation exposure assessments for adults and children after a pesticide treatment in their residence. The basis for each scenario is that nonhandler inhalation exposure occurs while occupying living spaces within a residence during and after a pesticide treatment. This SOP addresses all types of pesticide use scenarios including short- and long-term emission sources in a treated residence. The method for completing exposure assessments for indoor residential inhalation exposure scenarios when surrogate data are not available is based on modeling. Thus, this method should only be used in the absence of adequate data. Two models developed by EPA/OPPTS serve as the basis for this SOP (*SCIES* and *MCCEM*). *SCIES* or the *Screening-Level Consumer Inhalation Exposure Software* and *MCCEM* or the *Multi-Chamber Concentration and Exposure Model* will be used to calculate concentration values to which individuals will be exposed. Further calculations are required to estimate dose. These calculations are also detailed in this SOP. This SOP provides standard model inputs for using *SCIES* and *MCCEM* in exposure assessments. Assessors should refer to the respective *User's Manual* for details on the operation of *SCIES* and *MCCEM* and for information concerning the underlying assumptions and limitations of each. All specific model inputs and calculations represented in this SOP are based on *SCIES* Version 3.0 and *MCCEM* Version 2.4.

General Methods for Estimating Dose

Methods for calculating exposure concentrations and dose are presented below using outputs from both models.

Methods For Calculating Exposure Concentrations

Screening Consumer Inhalation Exposure Software (SCIES)

SCIES has been developed to perform screening-level inhalation exposure assessments for 11 predetermined consumer product use scenarios and an "Input your own" scenario. For the purposes of this SOP, SCIES is to be used only to complete calculations for a scenario similar to one of the predetermined consumer product use scenarios. Assessors are asked not to use the "Input your own scenario" option for calculation. Any exposure scenarios not addressed by one of the 11 predetermined use scenarios are to be addressed through the use of MCCEM. The available consumer product categories included in SCIES are presented below:

- all-purpose liquid cleaner,
- machine wash laundry detergent (liquid),
- liquid fabric softener (semivolatile),
- liquid fabric softener (volatile),
- automobile vinyl upholstery cleaner,
- floor wax/polish,
- fabric protector,
- aerosol paints/clear coatings,
- latex paint,
- oil-based paint, and
- solid air freshener.

After a use scenario has been selected from the SCIES main menu, the following basic chemical-and product-specific parameters must be input for all calculations:

- chemical name (optional)
- molecular weight
- vapor pressure
- weight fraction in product

Each predetermined use scenario in SCIES includes default numerical values for the following input parameters. Although SCIES is also flexible in that these default input parameters can be modified, assessors are asked to accept the default values for all calculations within the SOP.

- room where the product is used
- user occupancy patterns
- the annual frequency of use
- the mass of the product used per event
- the air exchange rate
- the non-user inhalation rate
- the user inhalation rate
- the duration of use
- room volume
- the volume of the house

SCIES provides average and peak concentration values in the room of use and in the remainder of a house. These values will be used to calculate exposure and dose. SCIES also provides annualized dose rates for the product user and those passively exposed, but these will not be used for this SOP. An example SCIES report that includes both the input parameters and output (i.e., calculated concentrations) is presented in Figure 1.

The use of SCIES is straightforward as described in the *User's Manual*. However, an overview of the operation for the purposes of this SOP is provided. Once in the *Main Menu* a user selects the predetermined use scenario appropriate for the pesticide label use pattern. After this selection, the *Defaults Submenu* appropriate for the use scenario will appear. All default values are to be accepted. The user is required to enter chemical/product specific data under the *Input Chemical Properties* selection of the *Defaults Submenu*. Concentration calculations can then be completed. [Note: Room of use and start time menus appear in the *Run the Model* submenu. Assessors are asked to also accept the default options for the purposes of this SOP.]

Multi-Chamber Concentration and Exposure Model (MCCEM)

MCCEM is a model that is capable of calculating indoor air concentrations and the corresponding exposure assessments for both acute and chronic scenarios. The model can also calculate the "percent of cases" where the airborne concentration of a contaminant exceeds a toxicological level of concern. MCCEM should be used for residential exposure scenarios for which predetermined consumer product use scenarios are unavailable in SCIES. MCCEM contains a database of various default house data that are needed to complete each calculation such as air exchange rates, geographically based inter-room air flows, and house/room volumes. Chemical source emission rates of pollutants are entered into the model either as numbers or as formulas. MCCEM can account for chemical decay and the contribution of outdoor concentrations and is capable of performing sensitivity analyses and Monte

Carlo analyses. However, because this SOP is focused on high-end assessments, only the aspects of *MCCEM* required by the SOP are addressed herein.

The essential aspects of *MCCEM* that must be defined to complete a high-end assessment include the following:

- type of house (selection based on construction type),
- definition of zones for selected house (single or multi-zone up to 4 indoor zones),
- selection of model (i.e., short or long-term scenarios/up to 1 week or 1 year),
- selection/calculation of appropriate emission rate inputs for chemical/product, and
- selection of a decay rate for the chemical/product.

Table 1 includes *MCCEM* inputs that are specific to each exposure scenario that are appropriate for a high-end calculation. *MCCEM* requires further input to operate the model. However, these additional inputs represent administrative functions (e.g., file handling). Example *MCCEM* input and output reports are presented in Figure 2.

Step-by-step procedures for completing a high-end assessment using *MCCEM* are presented below (refer to Table 1 during each step of process):

Step 1/Source of Input Menu: New users select "Specify New Inputs" option.

Step 2/Type of Residence Menu: Select the "Generic House" option (#4) and the defaults "Bedroom House GN001" and "S" (summer) that are presented by the system (i.e., this provides a conservative air exchange rate of 0.18 xch/hr).

Step 3/Multi or Single Chamber Model: Select multi- or single-chamber model depending upon the default inputs specified for the exposure scenario of interest. Input appropriate number of zones for the scenario (i.e., 1 for single- and 2 for multi-chamber model).

Step 4/Model Type: Select the long-term model option. The long-term model is appropriate for all high-end assessments to be completed as it is appropriate for durations from 24 hours to 1 year, in 2-hour steps. The duration the calculation encompasses is also input (i.e., 90 days is used except for termiticides where 365 days is used). Calculations using *MCCEM* can be completed in 1 hour or 24 hour steps. For the purposes of this SOP, 1 hour steps should be used for an acute endpoint while a 24 hour step should be used for a chronic endpoint.

Step 5/Emission Rate & Exposure Zone Inputs: For the high-end assessment requirement, two emission mechanisms have been selected as options. The first type is to be used to model "Instant Release" scenarios such as a house fogger (i.e., all chemical is "thrown up" in the air of a residence as an aerosol immediately -- less than 1 hour). Emissions for this scenario are calculated as the amount of product released times the percent of active ingredient (ai) in the product. For example, if a fogger can contains 1 lb (454 g) of pressurized spray at 50 percent ai (w/w), the mass applied (m) is 0.5 lb (227 g) of ai (i.e., 454 * 0.5). The second type of emission is the Chinn type or long-term emission (e.g., a crack and crevice treatment is completed and the pesticide offgasses from the treated surfaces for several weeks). The offgassing emission rate is calculated based on an empirical relationship between evaporation time, vapor pressure, and molecular weight (Chinn, 1981). The equations used to calculate a Chinn Type emission rate and an example calculation are presented in Figure 3. Example *MCCEM* emission input tables for both scenarios are presented in Figures 4 and 5. [Note: For all calculations including two zone scenarios, emissions will occur in Zone 1 (Column D). In Figure 5, the source is active for only 545 hours of the 2,160 hours of the run.]

Step 6/Decay Rate Input: "Nonreactive" or a value of 0 should be used for all calculations unless information is available to indicate otherwise.

Step 7/Outdoor Concentrations: No contributions from the outdoors will be assumed for this SOP (i.e., pass through to next screen with no inputs).

Step 8/Monte Carlo & Sensitivity Options: Neither of these options will be used in a high-end assessment (i.e., pass through to next screens by selecting "No").

Step 9/Level of Concern & LADD Inputs: Neither of these options will be used in a high-end assessment (i.e., pass through to next screens by selecting "No").

Step 10/Execute the Model: Run the model and save the output files for review purposes.

Calculating Exposure and Dose

Once a model has been used to calculate an exposure concentration, human inhalation exposure/dose must be calculated. Selection of the proper concentration value to be used in an exposure assessment depends on the inhalation toxicological endpoint (i.e., acute or chronic). If *SCIES* was used to complete the assessment, the "average concentration in the zone of release during the period of use" is selected for an acute scenario. If the endpoint is chronic, the "average concentration to which the non-user is exposed" is selected. (See Figure 1 for further information.) If *MCCEM* was used to complete the assessment, the "average concentration in the zone 1" is selected for an acute endpoint. This value is used even if a multi-chamber model run is completed because zone 1 will have slightly higher concentration values as it will always be designated as the release zone. If the endpoint is chronic, the "TWA or Time-Weighted-Average" value is selected for Zone 1.

In order to complete the calculation, current and/or proposed labeling should be consulted to define any remaining required information. The following assumptions are also used to calculate post application inhalation exposures in

a residence after the use of pesticide containing products in and around the residence:

- Adults are assumed to weigh 71.8 kg (use 60 kg for females when the selected endpoint is from a reproductive or developmental study) A body weight of 71.8 kg represents the mean body weight for all adults (i.e., male and female, ages 18 years and older) and is the value recommended in U.S. EPA (1996). A body weight of 60 kg represents the average body weight for females between ages 13 and 54 years (U.S. EPA, 1996). Toddlers (3 years old), used to represent the 1 to 6 year old age group, are assumed to weigh 15 kg. This is the average of the median values for male and female toddlers (U.S. EPA, 1996).

- A mean inhalation rate of 13.3 m³/day for adults will be used to calculate daily exposures (U.S. EPA, 1996). A mean inhalation rate of 8.7 m³/day for toddlers will be used to calculate daily exposures (U.S. EPA, 1996).

- Five percent of termiticides applied by foundation/soil injection techniques penetrate the foundation of a house to become a source for offgassing in a Chinn type emission. This is based on the experience and professional judgement of the OPP staff based on the review of company-submitted data. All termiticides applied indoors are assumed to 100 percent available for emission.

- Table 1 includes various assumptions required for the use of *MCCEM* not addressed in this list. The default values in *SCIES* are not assumptions; they are based on actual data.

Inhalation potential dose rates for acute scenarios are calculated as follows: $PDR = C_a * IR$

where:

PDR = potential dose rate (mg/day)

C_a = modeled airborne concentration of pesticide in air (mg/m³)

IR = inhalation rate (m³/day)

Inhalation potential dose rates, normalized to body weight, are then calculated as: $PDR_{norm} = PDR / BW$

where:

PDR_{norm} = potential dose rate, normalized to body weight (mg/kg/day)

BW = body weight (kg)

The body weight used can be adjusted to fit any specific scenario (e.g., use of 65 kg for women when developmental endpoints are available).

Example Calculations

The following is an example calculation to determine the potential dose rates based on a single latex painting event using *SCIES* for an adult. Refer to Figure 1 for C_a value which is the "average concentration in zone of release during period of use."

$$PDR = C_a * IR$$

$$PDR = 0.947 \text{ mg/m}^3 * 13.3 \text{ m}^3/\text{day}$$

$$PDR = 12.6 \text{ mg/day}$$

The estimated potential dose rate, normalized to body weight, for an adult with a body weight of 71.8 kg would be:

$$PDR_{norm} = PDR / BW$$

$$PDR = (12.6 \text{ mg/day}) / (71.8 \text{ kg})$$

$$PDR = 0.18 \text{ mg/kg/day}$$

Limitations and Uncertainty

The dose estimates generated using this method are based on some central tendency (i.e., inhalation rate and body weight) and some upper-percentile (i.e., model inputs and exposure concentrations) assumptions. The uncertainties associated with this assessment stem from the generic applicability for exposure scenarios, and assumptions regarding the model inputs. *MCCEM* may calculate concentrations that exceed the theoretical saturation value. A saturation concentration must be calculated using the ideal gas law for comparison to *MCCEM* results. If *MCCEM* calculated values exceed the saturation concentration, the saturation value must be used in the exposure assessment process. This is not an issue for *SCIES*. Other limitations of the *SCIES* model are that it is intended for use as a screening-level tool and is designed to use very limited data to generate high-end to bounding exposure estimates. Also, the Chinn relationship is based on the evaporation of pure substances under artificial conditions and may overestimate the emissions expected from substances in mixtures. These assumptions are believed to be reasonable to calculate high-end estimates based on observations from similar field studies.

References

Chinn, K.S.K. (1981) A simple method for predicting chemical agent evaporation. September 1981. Dugway, UT: U.S. Army Proving Ground. DPG Document No. DPG-TR-401.

U.S. EPA (1995) Multi-Chamber Concentration and Exposure Model (MCCEM): User's Guide, Version 2.4. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics, Economics, Exposure and Technology Division, Exposure Assessment Branch, Washington D.C.

U.S. EPA (1994) Screening-Level Consumer Inhalation Exposure Software (SCIES): Description and Users Manual, Version 3.0. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics, Exposure Assessment Branch, Washington D.C.

U.S. EPA (1996) Exposure Factors Handbook [Draft]. U.S. Environmental Protection Agency, National Center For Environmental Assessment, Washington D.C.

TABLE 1: SCENARIOS AND INPUT PARAMETERS FOR MCCEM^a

Use Scenario	House Type & Season	Air Exchange Rate (xch/hr)	Chamber Type (Number Zones)	Model Type	Calculation Duration ^b (days)	Emission Type ^c	Emission Rate ^c	Product Use Scenario ^a	Room of Use	MCCEM Decay Rate
Single Use Pressurized Fumigant Can	Generic/Summer	0.18	Single (1)	Long-Term	90	Instant Release	Total/hr	2 Cans	Bedroom	0
Crack and Crevice	Generic/Summer	0.18	Single (1)	Long-Term	90	Chinn Evaporation	Chinn Rate	All Rooms	Bedroom	0
Carpet Broadcast	Generic/Summer	0.18	Multi (2)	Long-Term	90	Chinn Evaporation	Chinn Rate	1 Room	Bedroom	0
Termiticides	Generic/Summer	0.18	Single (1)	Long-Term	365	Chinn Evaporation	Chinn Rate	Entire House and 5 % Penetration Inside	Bedroom	0
Pressurized or RTU Sprays	Generic/Summer	0.18	Multi (2)	Long-Term	90	Instant Release	Total/h	1 Can	Bedroom	0
Carpet Dusting	Generic/Summer	0.18	Multi (2)	Long-Term	90	Chinn Evaporation	Chinn Rate	1 Room	Bedroom	0
Pet Treatments	Generic/Summer	0.18	Single (1)	Long-Term	90	Chinn Evaporation	Chinn Rate	2 Pets	Bedroom	0

^a Use scenario provides basis for calculating the amount of chemical used in each type of use scenario and, for termiticides, the amount of applied chemical that penetrates a residence through the foundation in order to characterize the source.

^b Calculation duration refers to the length of time that the chemical concentration is modeled. It is recommended that if a highly toxic compound is being modeled that the model outputs be saved and imported into a spreadsheet in order to review the data to ensure that the model was run for a sufficient period of time.

^c See Figure 6 for details concerning the calculation of these emission rates.

Latex Paint

Annual Frequency of Use : **6** Events/Year

Mass of Product : **9.070E+03** grams

Duration of Use : **4.900** hours

Zone 1 Volume : **35.000** cubic meters

Whole House Volume : **408.000** cubic meters

House Air Exchange Rate : **0.200** air exchanges/hr

User Inhalation Rate : **1.300** cubic meter/hr (during use)

Non-User Inhalation Rate : **1.100** cubic meter/hr (& user after use)

Molecular Weight : **450.000** g/mole

Vapor Pressure : **4.000E-05** torr

Weight Fraction : **0.040**

Starting Time : **9:00** AM

OUTPUT SUMMARY

Evaporation Time : **6.708E+03** hours

Release Time : **6.708E+03** hours (Evaporation Time)

Duration Following Each Use : **1.311E+04** hours

Interval Between Uses : **1.460E+03** hours

User Potential Dose Rate From Inhalation : **4.62435E+03** mg/yr

Non-User Potential Dose Rate From Inhalation : **4.61155E+03** mg/yr

Average (mg/m3 Peak (mg/m3)

Concentration in zone of release

 During period of use **0.947 0.969**

 During period after use **0.893 0.969**

Concentration in Zone 2

 During period of use **0.220 0.302**

 During period after use **0.287 0.311**

Concentration to which User and Non-User are exposed

Person Using Product (user) **0.479 0.969**

Person Not Using Product (non-user) **0.479 0.969**

HOURLY ACTIVITY PATTERN

User : 1 1 1 1 1 1 1 3 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 4 1 1

Non-User : 1 1 1 1 1 1 1 3 4 5 4 2 4 6 7 4 2 2 7 4 4 4 1 1

Hour : 03 06 ^ 12 15 18 21 24

START HOUR

Room of Use : Bedroom

FIGURE 1: EXAMPLE SCIES INPUT/OUTPUT REPORT

SUMMARY OF INPUTS FOR MODEL RUN

1. TYPE OF STRUCTURE: Generic House
 2. GEOGRAPHIC AREA: (N/A)
 3. HOUSE CODE: GN001 SEASON: Summer
 4. NUMBER OF ZONES: 1 (Single-chamber)
 5. SHORT/LONG TERM: Long-term
- LENGTH OF RUN: 90 day(s) TIME STEP: 1 hour(s)
6. MAXIMUM INDOOR EMISSION RATE (g/hr): 227

Z1 = 227

7. DECAY RATE: 0:0

8. MAXIMUM OUTDOOR CONCENTRATION (mg/m³):
0

9. MONTE CARLO OPTION: No

10. SENSITIVITY OPTION: No

11. CALCULATE % CASES >= 0 mg/m³

12. LIFETIME AVG. DAILY DOSE OPTION: No

Specify screen to be updated (1-12): [0]

SINGLE RUN SUMMARY STATISTICS

ZONE 1 ZONE 2 ZONE 3 ZONE 4 EXPOSURE

Whole House (Single-chamber)

TWA, mg/m³ 1.43E+00 0.00E+00

STD. DEVIATION 1.99E+01 0.00E+00

MAXIMUM, mg/m³ 5.09E+02 0.00E+00

PERCENT OF CASES 100.0 0.0

>= 0 mg/m³

PERCENT OF TIME IN RESIDENCE 0.0

LIFETIME AVG. DAILY DOSE, mg/kg-day (N/A)

FIGURE 2: EXAMPLE MCCEM INPUT/OUTPUT REPORT

FIGURE 3: CALCULATION OF CHINN RELEASE EMISSION RATES

File:GNS1L002 * Total of 2160 Time Steps *

Whole House (Single-chamber)

Step	Day	Hour	Emission Rate [g/hr]				Exposure
			Zone1 (D)	Zone2 (E)	Zone3 (F)	Zone4 (G)	
(A)	(B)	(C)					Zone(H)
1	1	1	[227]	[]	[]	[]	[0]
2	1	2	[0]	[]	[]	[]	[0]
3	1	3	[0]	[]	[]	[]	[0]
4	1	4	[0]	[]	[]	[]	[0]
5	1	5	[0]	[]	[]	[]	[0]
6	1	6	[0]	[]	[]	[]	[0]
7	1	7	[0]	[]	[]	[]	[0]
8	1	8	[0]	[]	[]	[]	[0]
9	1	9	[0]	[]	[]	[]	[0]

10	1	10	[0]	[]	[]	[]	[0]
11	1	11	[0]	[]	[]	[]	[0]
12	1	12	[0]	[]	[]	[]	[0]
13	1	13	[0]	[]	[]	[]	[0]
14	1	14	[0]	[]	[]	[]	[0]
15	1	15	[0]	[]	[]	[]	[0]
16	1	16	[0]	[]	[]	[]	[0]

F1-Help F2-Edit/Formula F3-Import F5-Goto F6-Copy F7-Done F10-Exit

[(Ctrl+) Arrows, Home/End, PgUp/PgDn]-Move Cursor Esc-Cancel

FIGURE 4: EXAMPLE MCCEM INSTANT RELEASE EMISSION TABLE

File:GNS1L002 * Total of 2160 Time Steps * Day: 1

Whole House (Single-chamber)

Step	Day	Hour	Emission Rate [g/hr]				Exposure
(A)	(B)	(C)	Zone1 (D)	Zone2 (E)	Zone3 (F)	Zone4 (G)	Zone(H)
1	1	1	[.917]	[]	[]	[]	[0]
2	1	2	[.917]	[]	[]	[]	[0]
3	1	3	[.917]	[]	[]	[]	[0]
4	1	4	[.917]	[]	[]	[]	[0]
5	1	5	[.917]	[]	[]	[]	[0]
6	1	6	[.917]	[]	[]	[]	[0]
7	1	7	[.917]	[]	[]	[]	[0]
8	1	8	[.917]	[]	[]	[]	[0]
9	1	9	[.917]	[]	[]	[]	[0]
10	1	10	[.917]	[]	[]	[]	[0]
11	1	11	[.917]	[]	[]	[]	[0]
12	1	12	[.917]	[]	[]	[]	[0]
13	1	13	[.917]	[]	[]	[]	[0]
14	1	14	[.917]	[]	[]	[]	[0]
15	1	15	[.917]	[]	[]	[]	[0]
16	1	16	[.917]	[]	[]	[]	[0]

F1-Help F2-Edit/Formula F3-Import F5-Goto F6-Copy F7-Done F10-Exit

[(Ctrl+) Arrows, Home/End, PgUp/PgDn]-Move Cursor Esc-Cancel

FIGURE 5: EXAMPLE MCCEM CHINN RELEASE EMISSION TABLE

14.0 RODENTICIDES (REFER TO 2.3.1)

15.0 PICK YOUR OWN

15.1 Postapplication Dermal Potential Doses from Pesticide Residues on Pick Your Own Strawberries

Introduction

This SOP provides a standard method for estimating doses among adults and/or toddlers from dermal contact with strawberries that have previously been treated with pesticides. Inhalation dose is considered minimal due to the air exchange that occurs in outdoor scenarios. This scenario assumes that pesticide residues are transferred to the skin of adults/toddlers that enter treated strawberry fields during "pick your own" fruit harvesting. For the purposes of this SOP, "pick your own" facilities are considered commercial farming operations that allow public access for harvesting strawberries in large-scale fields treated with commercially labeled pesticides. The method for estimating postapplication dermal dose from pesticides on strawberries is based on assumptions when adequate chemical specific field data are unavailable. Thus, this method should be used in the absence of actual field data.

Methods for Estimating Potential Dose

Prior to the development of an exposure assessment for this scenario, the assessor should consult the pesticide label to determine whether this scenario is appropriate based on the usage characteristics of the product. Label information is also important for selecting appropriate data inputs for the exposure assessment. The only datum required for estimating postapplication doses from pesticide residues on "pick your own" strawberries is the application rate. The maximum application rate specified on the label should be used as the application rate. One exception is for cancer assessments where the typical application rates should be used. It should be noted that pesticide products not labelled for the residential/home garden market must be considered for this scenario as label stipulations do not typically preclude "pick your own access." It should also be noted that the typical use rate is often the maximum residential use rate. In the absence of actual data, the following assumptions can be used for estimating daily pesticide postapplication doses.

- On the day of application, it may be assumed that 20 percent of the application rate is available on the foliage as dislodgeable residue. This value is based on the professional judgement and experience of the OPP staff from the review of company-submitted data.

- Postapplication exposure must be assessed on the same day the pesticide is applied since it is assumed that individuals could enter a "pick your own location" immediately after application. For subsequent days after application, an assumed pesticide dissipation rate should be used, based on chemical-specific data.

- The duration of exposure is assumed to be 2.0 hours per day for youth (age 10-12 years) and 4.0 hours per day for adults (age 18-64 years), based on the 50th percentile values for time spent outdoors at a farm (U.S. EPA, 1996).

- The assumed dermal transfer coefficient is 10,000 cm²/hr for adults and 5,000 cm²/hr for youth (age 10-12 years). This value is based on the professional judgement and experience of the OPP staff from the reviewed company-submitted data.

- Adults are assumed to weigh 71.8 kg (use 60 kg for females when the selected endpoint is from a reproductive or developmental study). A body weight of 71.8 kg represents the mean body weight for all adults (i.e., male and female, ages 18 years and older) and is the value recommended in U.S. EPA (1996). A body weight of 60 kg represents the average body weight for females between ages 13 and 54 years (U.S. EPA, 1996). Toddlers (3 years old), used to represent the 1 to 6 year old age group, are assumed to weigh 15 kg. This is the mean of the median values for male and female children. (U.S. EPA, 1996).

Dermal potential dose rates are calculated as follows: $PDR_t = DFR_t * CF1 * Tc * ET$

where:

PDR_t = potential dose rate on day "t" (mg/day)

DFR_t = dislodgeable foliar residue on day "t" (ug/cm²)

$CF1$ = weight unit conversion factor to convert ug units in the DFR value to mg for the daily exposure (0.001 mg/ug)

Tc = transfer coefficient (cm²/hr)

ET = exposure time (hr/day)

and $DFR_t = (AR * F) * (1-D)^t * CF2 * CF3$

where:

AR = application rate (lbs ai/ft² or lbs ai/acre)

F = fraction of ai retained on foliage (unitless)

D = fraction of residue dissipating daily (unitless)

t = postapplication day on which exposure is being assessed

$CF2$ = conversion factor to convert the lbs ai in the application rate to ug for the DFR value (4.54E8 ug/lb)

CF3 = conversion factor to convert the surface area units (ft²) in the application rate to cm² for the DFR value (1.08E-3 ft²/cm² or 2.47E-8 acre/cm² if the application rate is per acre)

Potential dose rates, normalized to body weight, are calculated as: $PDR_{t-norm} = PDR_t / BW$

where:

PDR_{t-norm} = dose on day "t" (mg/kg/day)
BW = body weight (kg)

The body weight used can be adjusted to fit any specific scenario (for example, exposure to adults or toddlers).

Example Calculations

The following is an example calculation to determine the dose based on an assumed DFR over time. For the purpose of this example, the application rate is assumed to be 2.2E-5 lbs ai/ft² (approximately 1 lb ai/acre). Thus, the dislodgeable foliar residue on day 0 is as follows:

$$DFR_t = (AR * F) * (1-D)^t * CF2 * CF3$$

$$DFR_0 = (2.2E-5 \text{ lb ai/ft}^2 * 0.2) * (1-D)^0 * (4.54E8 \text{ ug/lb}) * (1.08E-3 \text{ ft}^2/\text{cm}^2)$$

$$DFR_0 = 2.16 \text{ ug/cm}^2$$

The estimated dose for the day of application would be as follows:

$$PDR_t = DFR_t * CF1 * Tc * ET$$

$$PDR_0 = 2.16 \text{ ug/cm}^2 * 0.001 \text{ mg/ug} * 5,000 \text{ cm}^2/\text{hr} * 2 \text{ hours/day}$$

$$PDR_0 = 21.6 \text{ mg/day}$$

Finally, the estimated dose for an adult with a body weight of 71.8 kg would be:

$$PDR_{t-norm} = PDR_t / BW$$

$$PDR_{0-norm} = (21.6 \text{ mg/day}) / (71.8 \text{ kg})$$

$$PDR_{0-norm} = 0.30 \text{ mg/kg/day}$$

Limitations and Uncertainty

The dose estimates generated using this method are based on upper-percentile assumptions for transfer coefficients and duration, and central tendency estimates for body weights. They are considered to be representative of high-end exposures. The uncertainties associated with this assessment stem from the use of an assumed amount of pesticide retained on strawberries, and assumptions regarding dissipation and transfer of chemical residues. The dose estimates are believed to be reasonable high-end estimates based on observations from chemical-specific field studies and professional judgement.

References

U.S. EPA (1996) Exposure Factors Handbook [Draft]. U.S. Environmental Protection Agency, National Center For Environmental Assessment, Washington D.C. EPA/600/P-95/002Ba.

Local Navigation

- [Scientific Advisory Panel Home](#)
- [Basic Information](#)
- [Members](#)
- [Meetings](#)
- [A to Z Subject Index](#)
- [Ethics](#)

- [EPA Home](#)
- [Privacy and Security Notice](#)
- [Contact Us](#)

[Jump to main content.](#)