



MCPB エチルに関する公表文献調査報告書

Report-No.: PP345-50002

作成日：2023年7月31日

修正日：2024年1月17日

提出会社：アグロ カネショウ株式会社

調査会社：



目次

1. 検索に用いたデータベース、検索日及び検索に用いたデータベースに関する情報及び調査した海外評価書.....	4
2. 検索に使用したキーワード、検索の条件.....	4
(1) 対象とする農薬.....	4
(2) 評価対象となる影響.....	6
(3) 評価対象の生物種等.....	7
3. 評価目的との適合性評価 (第1段階、第2段階) 及び信頼性評価で設定した判断基準.....	7
(1) 評価目的との適合性 (第1段階) で設定した判断基準.....	7
(2) 評価目的との適合性 (第2段階) で設定した判断基準.....	8
(3) 評価の目的と適合した文献の分類.....	9
(4) 結果の信頼性に基づく分類で設定した判断基準.....	9
4. 検索結果.....	10
(1) 各データベースを検索した結果のまとめ.....	10
(1) 評価目的との適合性評価 (第1段階、第2段階) の結果まとめ.....	11
5. 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文リストとその理由.....	13
6. 適合性評価の第2段階で「区分 b」へ分類された論文リストとその理由.....	13
7. 適合性評価の第2段階で「区分 a」と判断した論文リスト及び信頼性を評価した結果.....	14
8. EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に結果が引用されている場合は、引用した機関、引用された評価書名、発行年等の情報.....	16
9. 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの以外).....	18
10. 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの).....	45

概要

農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づく農薬の再評価のため MCPB エチルについて、リスク評価で扱う公表文献を収集、選択した。

公表文献の収集、選択は「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン」(令和3年9月22日、農業資材審議会農薬分科会決定、以下「ガイドライン」という)に従い実施した。

文献調査の目的は、農薬の毒性プロファイルや作用機構の解明、作用の特定と特徴づけ、暴露評価など、登録に向けた安全性評価を行う際に有用な情報を提供する過去15年以内に発表された科学的査読付きの公開文献を評価することである。

本報告書では、実施した文献収集の詳細および選択過程をまとめた。

文献収集は英語文献については Web of Science Core Collection を用いて検索を実施し、日本語文献について J-STAGE を利用し検索を実施した。

検索により得られた英語、日本語それぞれ404件、101件の文献について文献の表題及び概要に基づく適合性評価の結果、それぞれ377件、101件の文献は評価の目的に適合性がないと判断した。英語文献について残る27件の文献については文献の全文に基づく適合性評価の結果、ヒトに対する毒性分野で9件、農作物及び畜産物への残留分野で1件、環境毒性分野で2件、環境動態分野で8件が適合性ありと判断された。適合性ありと判断された論文の内、リスク評価パラメータを設定又は見直すために利用可能と判断されたヒトに対する毒性分野で9件、農作物及び畜産物への残留分野で1件、環境毒性分野で1件、環境動態分野で7件の文献について信頼性評価を実施した。

EFSA、USEPA 及び JMPR 等の海外評価機関の評価書の調査を実施し、評価書に引用されている文献については適合性、信頼性評価の結果に関わらず検討対象とすることとした。評価書を調査した結果、98件の文献が得られた。

文献収集により適合性ありと判断された文献及び海外評価書に引用されている文献の内、ヒトに対する毒性についての文献は「残留農薬の食品健康影響における公表文献の取り扱いについて」(令和3年3月18日 農薬第一専門調査会決定)の別添様式例1及び2に従い整理したリストを作成した。

1. 検索に用いたデータベース、検索日及び検索に用いたデータベースに関する情報及び調査した海外評価書

検索に用いたデータベース、検索日及び検索に用いたデータベースに関する情報を表 1-1 に示した。

表 1-1 文献検索に用いたデータベースの概要

データベース名	収載分野	収載範囲、 文献数	更新 頻度	検索日	検索対象期間
Web of Science (Core Collection)	世界最大の出版社に中立な引用索引・研究情報プラットフォーム科学技術分野（1900年～）、社会科学分野（1900年～）及び人文科学分野	1900～現在 15億件以上	毎週	2023/01/31	2008/01/01～20 23/01/03
J-STAGE	科学技術振興機構の提供する電子ジャーナルプラットフォーム。日本国内の学協会や研究機関の発行する学術論文を公開。	不明～現在 558万論文 (2023/7月現在)	随時	2023/04/03	2007/01/01～202 3/04/03

データベースの検索と併せて下記の海外評価書を調査し、引用されている文献のリストを作成した。海外評価書に引用されている文献については適合性及び信頼性の評価に関わらず検討対象とすることとした。

【US EPA】

- ① MCPB. Revised Draft Human Health Risk Assessment (DRA) in Support of Registration Review (2020)
- ② MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019)

【JMPR】

- ① JMPR WHO monograph (2012)

【EFSA】

- ① MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
- ② MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022

2. 検索に使用したキーワード、検索の条件

(1) 対象とする農薬

表 2-1~4 に定めるキーワードを OR で結び検索に用いた。英語文献については英名、日本語文献については和名を用いて検索を実施した。

表 2-1 検索に用いたキーワード：有効成分 MCPB エチル

一般名 (英名)	MCPB-ethyl
一般名 (和名)	MCPBエチル
IUPAC / CAS名 (英名)	ethyl 4-(4-chloro-o-tolyloxy)butyrate ethyl 4-(4-chloro-2-methylphenoxy)butanoate

IUPAC / CAS名 (和名)	4-(4-クロロ-o-トリルオキシ)酪酸エチル 4-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酪酸エチル
CAS 番号	10443-70-6
その他の名称 (化学名及び同義語)(英名)	ethyl 2-methyl-4-chlorophenoxybutyrate
その他の名称 (化学名及び同義語)(和名)	2-メチル-4クロロフェノキシ酪酸エチル

表 2-2 検索に用いたキーワード：有効成分として MCPB エチルを含有する製品

製剤名 (英名)	Madek
製剤名 (和名)	マデック

表 2-3 検索に用いたキーワード：代謝物 MCPA

一般名 (英名)	MCPA
一般名 (和名)	MCPA
IUPAC / CAS名 (英名)	4-chloro-o-tolyloxyacetic acid (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid
IUPAC / CAS名 (和名)	4-クロロ-o-トリルオキシ酢酸 4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸
CAS 番号	94-74-6
その他の名称 (化学名及び同義語)(英名)	Acetic acid, 2-(4-chloro-2-methylphenoxy)- 2-(4-chloro-2-methylphenoxy)acetic acid MCPA-sodium salt 3653-48-3 sodium 4-chloro-o-tolyloxyacetic acetate sodium (4-chloro-2-methylphenoxy) acetate sodium (2-methyl-4-chlorophenoxy) acetate sodium 4-chloro-o-tolyloxyacetic acetic acid sodium (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid sodium (2-methyl-4-chlorophenoxy) acetic acid MCPA-ethyl 2698-38-6 ethyl 4-chloro-o-tolyloxyacetic acetate ethyl (4-chloro-2-methylphenoxy) acetate ethyl (2-methyl-4-chlorophenoxy) acetate ethyl 4-chloro-o-tolyloxyacetic acetic acid ethyl (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid ethyl (2-methyl-4-chlorophenoxy) acetic acid Agritox Chiptox MCP soda salt
その他の名称 (化学名及び同義語)(和名)	4-クロロ-o-トリロキシ酢酸ナトリウム 4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸ナトリウム MCPAナトリウム塩 4-クロロ-o-トリロキシ酢酸エチル 4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸エチル MCPAエチル 2698-38-6

表 2-4 検索に用いたキーワード：代謝物 MCPB

一般名 (英名)	MCPB
一般名 (和名)	MCPB
IUPAC / CAS名 (英名)	4-(4-chloro-2-methylphenoxy)butanoic acid Butanoic acid, 4-(4-chloro-2-methylphenoxy)-
IUPAC / CAS名 (和名)	4-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酪酸
CAS 番号	94-81-5
その他の名称 (化学名及び同義語)(英名)	4-(4-chloro-o-tolyloxy) butyric acid
その他の名称 (化学名及び同義語)(和名)	4-(4-クロロ-o-トリルオキシ)酪酸

(2) 評価対象となる影響

Web of Science での検索では評価対象となる影響に関連する文献を表 2-5 の分類フィールドを用いて文献の絞り込みを実施した。J-stage での日本語文献の検索には表 2-6 のキーワードを使用した。

表 2-5 評価対象となる影響に関する分類フィールド (Web of Science)

ヒトに対する毒性	toxicology public environmental occupational health
農作物及び畜産物への残留	plant sciences environmental sciences
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	toxicology environmental sciences entomology ecology
環境動態	environmental sciences

表 2-6 4分野に関する文献の検索に用いたキーワード (J-stage)

ヒトに対する毒性	“死亡率” OR “皮膚刺激性” OR “眼刺激性” OR “感作性” OR “アレ르기” OR “過敏症” OR “代謝” OR “分布” OR “吸収” OR “排泄” OR “動態” OR PK OR TK OR “チトクロム” OR “酵素” OR “変異原” OR DNA OR “遺伝子毒性” OR “発がん性” OR “がん” OR “腫瘍” OR “がん免疫” OR “神経毒性” OR “内分泌攪乱性” OR “内分泌かく乱性” OR “内分泌攪乱物質” OR “内分泌かく乱物質” OR “ホルモン” OR “発達” OR “発達毒性” OR “生殖” OR “奇形” OR “母体毒性” OR “妊娠” OR “胚” OR “胎児” OR “子孫” OR “皮膚” OR “表皮” OR “暴露” OR “作業員” OR “使用者” OR “居住者” OR “バイオモニタリング” OR “医療” OR “毒物” OR “アポトーシス” OR “壊死” OR “細胞毒性” OR “コホート” OR “疫学” OR “悪影響” OR “ケースコントロール”
農作物及び畜産物への残留	“吸収” OR “代謝” OR “過程” OR “移行” OR “分解” OR “貯蔵” OR “安定性” OR “残留物” OR “加工” OR “プレハーベスト” OR “ポストハーベスト” OR “定植前” OR “発芽前” OR “発芽後” OR “加工係数” OR “換算係数” OR “水酸化” OR “光分解” OR “輪作” OR

	“後作物” OR “作物残留試験” OR “野外試験” OR “経口暴露” OR MRL OR “最大残留レベル” OR “最大残留値”
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	“生物濃縮” OR “生物凝集” OR “影響” OR “生物多様性” OR “保護目標” OR “エコ” OR “影響” OR “人口” OR “有害生物” OR “内分泌かく乱” OR “急性” OR “慢性” OR “長期” OR “生態毒性” OR “コロニー” OR “巣箱” OR “水系” OR “淡水” OR “マクロオーガニズム” OR “マイクロオーガニズム” OR “微生物” OR “生物分解”
環境動態	“分解” OR “光分解” OR “加水分解” OR “蓄積” OR “消散” OR “蒸気圧” OR “移動性” OR “吸着” OR “脱着” OR “残留性” OR “汚染” OR “残毒” OR “カラムリーチング” OR “浸出” OR “ライシメーター” OR “ドリフト” OR “流出” OR “大気” OR “輸送” OR “長距離輸送” OR “短距離輸送” OR “モニタリング” OR “サーベイランス” OR “環境” OR “暴露” OR “動態” OR “残留”

(3) 評価対象の生物種等

評価対象となる影響に関連する文献を検索するキーワードとして表 2-7 のキーワードを使用した。なお J-stage での日本語文献の検索には表 2-8 のキーワードを和訳したものをを使用した。

表 2-7 評価対象となる生物種等に関するキーワード (Web of Science)

ヒトに対する毒性	rat OR mouse OR dog OR rabbit OR monkey OR pig OR human OR hen OR S. typhimurium OR E. coli
農作物及び畜産物への残留	crop OR commodity OR feed OR livestock OR hen OR cattle OR goat OR pig OR ruminant OR cow OR poultry
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	avian OR bird OR mallard duck OR quail OR bobwhite OR lemna OR algae OR fish OR crustacean OR aquatic OR chironomus OR bumble/honey/solitary bee OR pollinator OR apis
環境動態	soil OR water OR sediment

表 2-8 評価対象となる生物種等に関するキーワード (J-stage)

ヒトに対する毒性	“ラット” OR “マウス” OR “イヌ” OR “ウサギ” OR “サル” OR “ブタ” OR “ヒト” OR “ニワトリ” OR “サルモネラ” OR “大腸菌”
農作物及び畜産物への残留	“作物” OR “農作物” OR “飼料” OR “家畜” OR “鶏” OR “乳牛” OR “山羊” OR “豚” OR “反芻動物” OR “牛” OR “家禽”
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	“鳥類” OR “マガモ” OR “ウズラ” OR “コリンウズラ” OR “アオウキクサ” OR “藻類” OR “魚類” OR “甲殻類” OR “水生” OR “ユスリカ” OR “ハナバチ” OR “セイヨウミツバチ” OR “狩りバチ” OR “送粉者” OR “二ホンミツバチ”
環境動態	“水” OR “土” OR “底質”

3. 評価目的との適合性評価 (第 1 段階、第 2 段階) 及び信頼性評価で設定した判断基準

(1) 評価目的との適合性 (第 1 段階) で設定した判断基準

第 1 段階：文献の表題及び概要に基づく適合性評価 (RA)

第 1 段階として、文献の表題及び要約に基づき、下記の①から⑮に該当するものは明らかに評価の目的と適合しない文献と見なした。

- ① 当該農薬と関係しない論文 (当該農薬の代替剂等)
- ② 政策、社会、経済分析に関する論文
- ③ 農産物等の生産、流通に関する論文
- ④ 薬効、薬害、物理的・化学的性状に関する論文
- ⑤ 分析法やその開発に関する論文
- ⑥ 新規合成法や基礎化学の観点で記載された論文
- ⑦ 特許関連文献
- ⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表等の概要や総説、成書
- ⑨ リスク評価に使用できる新規のデータが提示されていない意見書
- ⑩ 科学論文や規制についての総説を含む二次情報において、当該文献が参照する一次資料 (原著) の確認ができないもの
- ⑪ 一般的な農薬の暴露に関する論文 (当該農薬に限定せず、広範囲の農薬について記載されたもの)
- ⑫ 異なる有効成分に由来する混合製剤の毒性に関する論文
- ⑬ ガイドラインⅣ.の2.の②に掲げる4分野に関係しない論文
- ⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文
- ⑮ コンピュータシミュレーション等を用いたドライラボのみの論文

(2) 評価目的との適合性 (第2段階) で設定した判断基準

第2段階：文献の全文に基づく適合性評価 (DA)

第1段階で除外した以外の公表文献については、文献全文の内容に基づいて、下記の①から⑰に該当するものは評価目的と適合性しない文献と判断した。

- ① 当該農薬と関係しない論文 (当該農薬の代替剂等)
- ② 政策、社会、経済分析に関する論文
- ③ 農産物等の生産、流通に関する論文
- ④ 薬効、薬害、物理的・化学的性状に関する論文
- ⑤ 分析法やその開発に関する論文
- ⑥ 新規合成法や基礎化学の観点で記載された論文
- ⑦ 特許関連文献
- ⑧ リスク評価をする上で十分なデータや情報を含まない学会発表等の概要や総説、成書
- ⑨ リスク評価に使用できる新規のデータが提示されていない意見書
- ⑩ 科学論文や規制についての総説を含む二次情報において、当該文献が参照する一次資料 (原著) の確認ができないもの
- ⑪ 一般的な農薬の暴露に関する論文 (当該農薬に限定せず、広範囲の農薬について記載されたもの)
- ⑫ 異なる有効成分に由来する混合製剤の毒性に関する論文
- ⑬ ガイドラインⅣ.の2.の②に掲げる4分野に関係しない論文
- ⑭ 日本で登録されている処方以外の製剤に関する論文
- ⑮ コンピュータシミュレーション等を用いたドライラボのみの論文
- ⑯ 試験設計、試験系、試験種、被験物質、暴露経路等が評価に活用する観点で妥当でないもの
 - a) 試験方法が記載されていないもの
 - b) 適切に評価できる試験種で実施されていないもの
 - c) 適切な経路で投与／処理されていないもの
 - d) 投与又は処理した被験物質量が明記されていないもの
 - e) 添加に用いた媒体が確認できないもの
 - f) 分析法が記載されていないもの
- ⑰ 日本の代表的な使用方法／使用条件における評価に活用できない文献 (ほ場条件、土性等)

(3) 評価の目的と適合した文献の分類

評価目的との適合性(第1段階及び第2段階)で叙階した以外の文献については、適合性があると判断した文献とし、下記の分類基準に従って、全文をレビューし3つの区分に分類した。

① 分類基準

1. 実施している試験環境がテストガイドライン (TG) で定める条件と合っていること
2. 投与又は処理した被験物質の純度が明記されていること
3. 統計解析が可能な動物数/例数が確保されていること
4. 複数の用量で実施されていること (最低3用量で実施)
5. 無処理区 (コントロール区) が設定されており、TG に照らしその結果が適正であること
6. 解析方法及び結果が報告されていること

ヒトに対する毒性に関して、区分 a に該当するかどうかについては、食品安全委員会で示された「定量的データ」として分類される下記基準を参考とした。

- 公表文献で用いられた用量が、研究内容と同等である安全性試験で用いられた最低用量よりも低いこと
- 公表文献の研究結果が、他の試験結果と比較できる単位を用いて報告されていること
- 研究の結論、エンドポイント及び用量が正確で、信頼でき、妥当であることを実証するための十分な情報が公表文献中に提供されており、研究結果が再現される可能性があることと判断できること

区分	該当する文献
a	リスク評価パラメータ (ADI、ARfD、AOEL、残留基準、生活環境動物の登録基準、水産 PEC 等) を設定又は見直すために利用可能と判断される文献
b	リスク評価パラメータを設定する際の補足データとして利用が可能と想定される文献
c	a 又は b に分類されない文献

(4) 結果の信頼性に基づく分類で設定した判断基準

評価目的への適合性評価において「区分 a」に分類した文献については Klimisch 基準における分類を参考として、下記の分類基準に基づき、信頼性を評価した。

分類	信頼性	判断基準
1	信頼性あり (制限なし)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合。 <ul style="list-style-type: none"> ・有効性が確認された方法又は国際的に認められたテストガイドラインに基づいて実施されている (GLP 適合が望ましい)。 ・試験項目 (評価パラメータ) が特定 (国レベル) のテストガイドラインに基づいている。 ・全ての試験項目がテストガイドラインに示された方法と関連性が強い/同等により報告されている。
2	信頼性あり (制限あり)	以下のいずれかの試験/データに該当する場合 (大抵は非 GLP 試験)。 <ul style="list-style-type: none"> ・試験項目は特定の試験ガイドラインに完全には準拠していないが、内容が受け入れ可能である。 ・試験方法がテストガイドラインから逸脱しているものの、詳細な報告に基づき科学的に受け入れ可能な結果が示されている。

分類	信頼性	判断基準
3	信頼性なし	試験系、被験物質又は暴露経路の妥当性、記載情報の不十分さ等の観点から、エキスパートジャッジのためには許容できないと考えられる試験/データ
4	評価不能	試験の詳細が不明であり、要約のみの記載又は二次情報(書籍、総論等)として記載された試験/データ

- (1) ヒトに対する毒性については、ToxRtool (Toxicological data Reliability assessment Tool)を分類基準として活用した。<https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/toxrtool-toxicological-data-reliability-assessment-tool>
- (2) それ以外の3分野については、6278号局長通知で定めるテストガイドラインへの適用状況を中心に以下のような分類基準を設定し、Klimisch基準のどの分類に該当するかを判断した。

(ア) 農作物及び畜産物への残留

- ① 試験した作物がTGで定める代表的な作物か
- ② 試験系の条件が明記されているか(たとえば、作物の生育ステージ、ほ場の状況、処理量、処理方法、処理時期、PHI、サンプリング方法)
- ③ サンプリング後の試料保管中の被験物質の安定性が検証されているか
- ④ サンプリング後の試料の保管条件が明記されているか
- ⑤ 栽培条件(密度や仕立て)が適切であるか
- ⑥ 処理量が登録で定めるGAPの範囲内であるか

(イ) 生活環境動植物及び家畜に対する毒性

- ① 水生生物試験では、被験物質が水に溶解していること
- ② 供試した生物種の由来、飼育条件、系統、週齢、体重あるいは体長、等が明らかであること
- ③ 試験期間の環境(温度等)がTGに照らし適切であること
- ④ 試験期間を通じて計画した濃度で被験物質に暴露していること
- ⑤ 経時的な観察記録や結果の確認がなされていること

(ウ) 環境動態

- ① 試験系の条件が明記されていること(たとえば、土壌の試験であれば、土質、pH、有機炭素含量、密度、水分含量、微生物活性等)
- ② 試験に使用した土壌等がTGで定める条件を満たしていること
- ③ サンプリング方法がTGで定めた条件をみたしていること
- ④ サンプリング後の試料の保管中の被験物質の安定性が検証されていること
- ⑤ サンプリング後の試料の保管条件が明記されていること

4. 検索結果

(1) 各データベースを検索した結果のまとめ

各データベースについて検索した結果を表 4-1 に示した。

表 4-1 各データベースの検索結果のまとめ

データベース名	Web of Science (Core Collection)		
検索日	2023/01/31		
検索対象期間	2008/01/01~2023/01/03		
検索に用いたキーワード及び分類フィールド	① 表2-1~4で定めるキーワード ② 表2-5で定めるフィールド ③ 表2-7で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件(キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および 影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	1048	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	104	39
農作物及び畜産物への 残留	NA	348	86
生活環境動植物及び家畜 に対する毒性	NA	334	47
環境動態	NA	264	232

データベース名	J-STAGE		
検索日	2023/4/3		
検索対象期間	2007/01/01~2023/4/3		
データベースの最終の更新日	— ¹⁾		
検索に用いたキーワード	① 表2-1~4で定めるキーワード ② 表2-6で定めるキーワード ③ 表2-8で定めるキーワード		
検索結果			
検索条件(キーワード)	農薬の有効成分等 ①	農薬の有効成分等および 影響 ① AND ②	農薬の有効成分等および 影響および生物種 ① AND ② AND ③
抽出した総論文数	194	NA	NA
ヒトに対する毒性	NA	79	41
農作物及び畜産物への 残留	NA	64	29
生活環境動植物及び家畜 に対する毒性	NA	77	11
環境動態	NA	78	20

¹⁾ J-STAGEは電子ジャーナルプラットフォームであり、掲載されているデータベースごとに随時更新されるため最終更新日は不明。

(1) 評価目的との適合性評価(第1段階、第2段階)の結果まとめ

評価目的との適合性評価(第1段階、第2段階)の結果を表4-3/01、表4-3/02及び表4-4にまとめた。

表 4-3/01 英語文献の適合性評価結果 (第 1 段階および第 2 段階)

分野	該当する論文数	第 1 段階		第 2 段階	
		適合性なし	それ以外 (第 2 段階へ)	適合性なし	適合性あり
ヒトに対する毒性	39	26	13	4	9
農作物及び畜産物への残留	86	85	1	0	1
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	47	43	4	2	2
環境動態	232	223	9	1	8
上記以外	0	-	-	-	-
合計 ¹⁾	404	377	27	7	20

¹⁾ 複数の分野に該当した文献が存在したため合計は延べの件数。

表 4-3/02 日本語文献の適合性評価結果 (第 1 段階および第 2 段階)

分野	該当する論文数	第 1 段階		第 2 段階	
		適合性なし	それ以外 (第 2 段階へ)	適合性なし	適合性あり
ヒトに対する毒性	41	41	—	—	—
農作物及び畜産物への残留	29	29	—	—	—
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	11	11	—	—	—
環境動態	20	20	—	—	—
上記以外	0	-	—	—	—
合計	101	101	—	—	—

表 4-4 適合性評価第 2 段階で適合性ありとされた文献と分類結果

分野	該当する論文数		
	区分 a	区分 b	区分 c
ヒトに対する毒性	9	0	0
農作物及び畜産物への残留	1	0	0
生活環境動植物及び家畜に対する毒性	1	1	0
環境動態	7	1	0
合計 ¹⁾	18	2	0

¹⁾ 複数の分野に該当した文献が存在したため合計は延べの件数。

5. 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文リストとその理由

適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文とその理由を表5-1に示した。

表5-1 適合性評価の第2段階で「適合しない」と判断した論文とその理由

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	判断理由
5-1-1	II 5	Park, et al.	2011	Clinical outcome of acute intoxication due to ingestion of auxin-like herbicides	Clinical Toxicology (2011), Vol 49 (9), p. 815-819	https://doi.org/10.3109/15563650.2011.614248	⑫MCPA とベンタゾンの混合剤による急性中毒に関する文献
5-1-2	II 5	Metayer, et al.	2013	Exposure to herbicides in house dust and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia	Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology (2013), Vol. 23 (4), p. 363-370	https://doi.org/10.1038/jes.2012.115	⑪種々の除草剤暴露と小児期の急性リンパ性白血病の関連性についての論文で、MCPB 及び MCPA 単独の暴露結果は得られていない。
5-1-3	II 5	van Ravenzwaay, et al.	2012	Metabolomics: A tool for early detection of toxicological effects and an opportunity for biology based grouping of chemicals-From QSAR to QBAR	Mutation Research- Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis (2012), Vol. 746 (2), p. 144-150	https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2012.01.006	⑧材料と方法には MCPA 暴露時の臨床兆候と飼料消費量について記述されているがその結果は記載されていない。この研究はメタボロームデータに基づくグループ化手法の検証に重点を置いており、関連性は低いと考えられる。
5-1-4	II 5	Malagoli, et al.	2016	Passive exposure to agricultural pesticides and risk of childhood leukemia in an Italian community	International Journal of Hygiene and Environmental Health (2016), Vol. 219 (8), p. 742-748	https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.09.015	⑪一般的な農薬の暴露と小児白血病の関連に焦点を当てた文献。
5-1-5	II 7	Comoretto, et al.	2008	Runoff of pesticides from rice fields in the Ile de Camargue (Rhône river delta, France): Field study and modeling	Environmental Pollution (2008), 3(151) 486-493	https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.04.021	⑮本研究の結果の大部分は、コンピュータシミュレーションとモデリングによって生み出されたものであるため、ドライラボ研究に分類される。
5-1-6	II 8.2.3.2	Weerakoon et al.	2018	Toxicity evaluation and environmental risk assessment of 2-methyl-4-chlorophenoxy acetic acid (MCPA) on non-target aquatic macrophyte <i>Hydrilla verticillata</i>	Environmental Science and Pollution Research, 2018 Oct;25(30):30463-30474	https://doi.org/10.1007/s11356-018-3013-z	⑮ a), b), f) OECD TG に準拠しておらず標準種を使用せず試験濃度の分析が実施されていない。
5-1-7	II 8.2.1	Bokan et al.	2013	Genotoxic potential of two herbicides and their active ingredients assessed with comet assay on a fish cell line, epithelioma papillosum cyprini (EPC)	Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A. 2013;76(20):1129-37	https://doi.org/10.1080/15287394.2013.843068	⑮, b) 魚の細胞を使用した試験系はリスク評価をする上で使用できるデータを得るためには適切でない。

6. 適合性評価の第2段階で「区分 b」へ分類された論文リストとその理由

適合性評価の第2段階で「区分 b」と判断した論文とその理由を表6-1に示した。

表 6-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 b」と判断した論文とその理由

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	判断理由
6-1-1	II 7	Chiron, et al.	2009	Pesticide by-products in the Rhone delta (Southern France). The case of 4-chloro-2-methylphenol and of its nitroderivative	Chemosphere (2009), (74) 599-604	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.09.012	MCPA の光分解に関する文献であるが、ガラス器具への吸着能や暗所対照区での結果について言及されていない。また、DT ₅₀ 及び DT ₇₅ のようなエンドポイントが含まれていない。
6-1-2	II 8.2.1	Sun et al.	2021	Toxicity of 2-methyl-4-chlorophenoxy acetic acid alone and in combination with cyhalofop-butyl to <i>Cyprinus carpio</i> embryos	Environmental Toxicity and Pharmacology, Volume 87, October 2021, 103697	https://doi.org/10.1016/j.etap.2021.103697	MCPA の魚類胚期急性毒性試験の文献であり 96 時間 LC ₅₀ が得られているが、溶存酸素濃度測定及び被験物質濃度の分析が実施されておらず、温度は 26℃ と OECD の推奨値を超えており OECD TG 236 に準拠していない。

7. 適合性評価の第 2 段階で「区分 a」と判断した論文リスト及び信頼性を評価した結果

適合性評価の第 2 段階で「区分 a」と判断した論文とその理由を表 7-1 に示した。

表 7-1 適合性評価の第 2 段階で「区分 a」と判断した論文とその理由

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	Klimisch 分類	DOI	判断理由
7-1-1	II 5	Hwang, et al.	2015	Surfactant toxicity in a case of (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid herbicide intoxication	Human and Experimental Toxicology (2015), Vol. 34 (8), p. 848-855	2	https://doi.org/10.1177/0960327114559612	3. (3) 評価の目的と適合した文献の分類の基準に該当。 本試験は <i>in vitro</i> 試験であり、ToxRtool 解析でスコアが 14
7-1-2	II 5.1	Gledhill, et al.	2022	The chlorophenoxy herbicide MCPA: a mechanistic basis for the observed differences in toxicological profile in humans and rats versus dogs	Xenobiotica (2022), Vol. 52 (5), p. 498-510	2	https://doi.org/10.1080/00498254.2022.2100842	3. (3) 評価の目的と適合した文献の分類の基準に該当。 本試験は <i>in vitro</i> 試験であり、ToxRtool 解析でスコアが 14
7-1-3	II 5	Wunnapuk, et al.	2014	Kidney biomarkers in MCPA-induced acute kidney injury in rats: reduced clearance enhances early biomarker performance	Toxicology Letters (2014), Vol. 225 (3), p.467-478.	2	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.01.018	3. (3) 評価の目的と適合した文献の分類の基準に該当。 本試験は <i>in vivo</i> 試験であり、ToxRtool 解析でスコアが 17
7-1-4	II 5.10	Roberts, et al.	2011	Toxicokinetics, including saturable protein binding, of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA) in patients with acute poisoning	Toxicology Letters (2011), Vol. 201, p. 270-276	3	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.01.011	3. (3) 評価の目的と適合した文献の分類の基準に該当。 本試験は <i>in vivo</i> 試験であり、ToxRtool 解析でスコアが 13

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	Klimisch 分類	DOI	判断理由
7-1-5	II 5	Strauss, et al.	2009	Influence of strain and sex on the metabolic profile of rats in repeated dose toxicological studies	Toxicology Letters (2009), Vol. 191, p. 88-95	2	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.08.004	3. (3) 評価の目的と適合した文献の分類の基準に該当。 本試験は <i>in vivo</i> 試験であり、ToxRtool 解析でスコアが 15
7-1-6	II 5	Bukowska, et al.	2008	Phenoxyherbicides induce production of free radicals in human erythrocytes: oxidation of dichlorodihydrofluorescein and dihydrorhodamine 123 by 2,4-D-Na and MCPA-Na	Food and Chemical Toxicology (2008), Vol. 46 (1), p. 359-367	1	https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.08.011	3. (3) 評価の目的と適合した文献の分類の基準に該当。 本試験は <i>in vitro</i> 試験であり、ToxRtool 解析でスコアが 16
7-1-7	II 5.3.3	Macri, et al.	2021	Epithelial alteration associated with recovery from laryngeal squamous metaplasia in rats: Kinetics of recovery from a test item-related change	Toxicologic Pathology (2021), Vol 49 (2), p. 370-377	1	https://doi.org/10.1177/0192623320924655	3. (3) 評価の目的と適合した文献の分類の基準に該当。 本試験は <i>in vivo</i> 試験であり、ToxRtool 解析でスコアが 19
7-1-8	II 5	Kjeldsen, et al.	2013	Currently used pesticides and their mixtures affect the function of sexhormone receptors and aromatase enzyme activity	Toxicology and Applied Pharmacology (2013), Vol. 272, p. 453-464	1	https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.06.028	3. (3) 評価の目的と適合した文献の分類の基準に該当。 本試験は <i>in vitro</i> 試験であり、ToxRtool 解析でスコアが 16
7-1-9	II 5.1	Jurewicz, et al.	2012	Exposure to phenoxyacetic acid herbicides and predictors of exposure among spouses of farmers	Annals of Agricultural and Environmental Medicine (2012), Vol. 19 (1), p. 51-56	3	https://doi.org/10.1289/isee.2011.00308	3. (3) 評価の目的と適合した文献の分類の基準に該当。 本試験は <i>in vivo</i> 試験であり、ToxRtool 解析でスコアが 12
7-1-10	II 6 II 7.3	Lopez-Pineiro, et al.	2019	Environmental fate of bensulfuron-methyl and MCPA in aerobic and anaerobic rice-cropping systems	Journal of Environmental Management (2019), (237) 44-53	3	https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.02.058	MCPA の土壌分配係数 K_d 及び散逸率が示されたが、試験物質の回収率、検出限界及び定量限界についての情報が記載されていない。
7-1-11	II 7.1	Bech, et al.	2022	Degradation potential of MCPA, metolachlor and propiconazole in the hyporheic sediments of an agriculturally impacted river	Science of the total environment (2022), (834) 1-10	3	https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155226	試験物質の回収率、検出限界及び定量限界についての情報が記載されていない。また試験に使用された ^{14}C -MCPA の放射化学的純度は 90% 未満であり OECD TG308 で要求される 95% 以上を満たしていない。
7-1-12	II 7.3	Hiller, et al.	2010	Sorption, Degradation and Leaching of the Phenoxyacid Herbicide MCPA in Two Agricultural Soils	Polish Journal of Environmental Studies (2010), 2(19), 315-321	2	—	本研究では MCPA の 2 種の土壌における土壌吸着係数及び DT_{50} を示したが、土壌サンプルを採取した圃場の農薬使用歴及び被験物質の物質収支が明らかになっていない。

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	Klimisch 分類	DOI	判断理由
7-1-13	II 7.1.1 II 7.3	Jacobsen, et al.	2008	Variation of MCPA, metribuzine, methyltriazine-amine and glyphosate degradation, sorption, mineralization and leaching in different soil horizons	Environmental Pollution (2008), (156) 795-802	3	https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.06.002	本研究では ¹⁴ C-MCPA の放射化学的純度、被験物質の回収率、検出限界及び定量限界についての情報が記載されていない。
7-1-14	II 7.1.2 II 7.3	Fredslund, et al.	2008	Spatial variation in 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid mineralization and sorption in a sandy soil at field	Journal of Environmental Quality (2008), 5(37) 1918-1928	3	https://doi.org/10.2134/jeq2006.0208	本研究の試験デザインでは対照試料についての情報が記載されていない。また ¹⁴ C-MCPA 物質収支、検出限界及び定量限界についての情報が記載されていない。さらに土壌サンプルは試験前の 10 年間 MCPA を複数回散布した場所から採取されている。
7-1-15	II 7.3	Piwowarczyk, et al.	2013	Phenoxyalkanoic acid herbicide sorption and the effect of co-application in a Haplic Cambisol with contrasting management	Chemosphere (2013), 2(90) 535-541	3	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.08.023	本研究では ¹⁴ C-MCPA 物質収支、回収率、定量限界についての情報が記載されていない。また土壌サンプルを採取した圃場における過去の MCPA の使用履歴が不明である。
7-1-16	II 7.3	Alistar, et al.	2011	Adsorption and desorption variability of four herbicides used in paddy rice production	Journal of Environmental Science and Health, Part B. Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes (2011), 1(46) 62-68	2	https://doi.org/10.1080/03601234.2011.534372	本研究では、検出限界及び定量限界及び使用された被験物質の純度が記載されていない。また土壌サンプルを採取した圃場における過去の農薬の使用履歴が不明である。
7-1-17	II 8.2.3.1 II 8.2.3.2	Bisewak et al.	2012	Phytotoxicity and antioxidative enzymes of green microalga (<i>Desmodesmus subspicatus</i>) and duckweed (<i>Lemna minor</i>) exposed to herbicides MCPA, chloridazon and their mixtures	Journal of Environmental Science and Health, Part B, vol. 47, issue 8, pp. 814-822	3	https://doi.org/10.1080/03601234.2012.676443	本研究では MCPA について EC ₁₀ 及び EC ₅₀ が得られているが試験方法は OECD TG (OECD TG201 及び OECD TG221) に準拠しておらず被験物質濃度の分析的な検証は実施されていない。また、藻類での試験では一般的な培地が使用されていない。

8. EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に結果が引用されている場合は、引用した機関、引用された評価書名、発行年等の情報

EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に引用されている文献を表 8-1 に示した。

表 8-1 EFSA、USEPA、JMPR の評価において評価書に引用されている文献

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-1	II 5	Charles Timchalk	2004	Comparative inter-species pharmacokinetics of phenoxyacetic acid herbicides and related organic acids. evidence that the dog is not a relevant species for evaluation of human health risk	Toxicology, 200 (1), pp.1-19	https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.03.005	US EPA JMPR EFSA	MCPB. Revised Draft Human Health Risk Assessment (DRA) in Support of Registration Review (2020) JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022 MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-2	-	Armitage & Gobas	2007	A terrestrial food-chain bioaccumulation model for POPs.	Environmental Science and Technology, 41, 4019-4025	https://doi.org/10.1021/es0700597	US EPA	MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019)
8-1-3	II 7.1	Goring et al.	1975	Principles of pesticide degradation in soil.	Environmental dynamics of pesticides. 135-172	https://doi.org/10.1016/j.synbio.2023.03.005	US EPA	MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019)
8-1-4	-	Nelson, N.H. and Faust, S.D.	1969	Acidic dissociation constants of selected aquatic herbicides.	Environmental Science and Technology 3(11):1186-1188	https://doi.org/10.1021/es60034a009	US EPA	MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019)
8-1-5	-	Byford, W.J. and Prince, J.	1976	Experiments on the effect of hormone weedkillers on sugar beet.	Journal of Agricultural Science 86(1):135-139.	https://doi.org/10.1017/S0021859600065072	US EPA	MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019)
8-1-6	-	Vogel, E.; Chandler, J.L.R.	1974	Mutagenicity testing of cyclamate and some pesticides in Drosophila melanogaster.	Experientia 30(6):621-623.	https://doi.org/10.1007/BF01921506	US EPA JMPR	MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019)
8-1-7	II 6	Bache, C.A. et al.	1964	Electron affinity residue determination of nitrated MCP, MCPB, and NAA; conversion of MCPB to MCP in bean plants.	Journal of the Association of Official Agricultural Chemists 47(2):348-352.	https://doi.org/10.1093/jaoac/47.2.348	US EPA	MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019) JMPR WHO monograph (2012)
8-1-8	-	Kirkwood, R.C. et al.	1972	The role of translocation in selectivity of herbicides with reference to MCPA and MCPB.	Pesticide Science 3(3):307-321.	https://doi.org/10.1002/ps.2780030308	US EPA	MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019)
8-1-9	II 6	Bache et al.	1964	Elimination of 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid and 4-(2-methyl-4-chlorophenoxybutyric) acid in the urine from cows.	Journal of Dairy Science 47(1):93-95.	https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(64)88590-8	US EPA EFSA	MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019) MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-10	-	Fletcher and Raymond	1956	Toxicity and breakdown of "hormone" herbicides.	Nature 178(4525):151-152.	https://doi.org/10.1038/178151a0	US EPA	MCPB: Draft Ecological Risk Assessment for Registration Review (2019)
8-1-11	II 5	Bukowska B, Hutnik K	2006	2,4-D and MCPA and their derivatives: effect on the activity of membrane erythrocytes acetylcholinesterase (in vitro).	Pesticide Biochemistry and Physiology, 85:174-180.	https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2005.11.009	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-12	-	Fiskesjö G	1988	2,4-Dichlorophenol and MCPA in a V79 test	Alternatives to Laboratory Animals, 15:245-250	https://doi.org/10.1177/026119298801500314	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-13	II 5	Popham RD, Davies DM	1964	A case of MCPA poisoning	British Medical Journal, 1:677-678	https://doi.org/10.1136/bmj.1.5384.677-a	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-14	II 5	Hardell L, Eriksson M	1999	A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides	Cancer, 85 (6):1353-1360.	<a href="https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990315)85:6<1353::aid-cncr19>3.0.co;2-1">https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990315)85:6<1353::aid-cncr19>3.0.co;2-1	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-15	II 5	Takayasu T et al.	2008	A fatal intoxication from ingestion of 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid (MCPA).	Journal of Analytical Toxicology, 32:187-191.	https://doi.org/10.1093/jat/32.2.187	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-16	II 5	Lynge E et al.	1985	A follow-up study of cancer incidence among workers in manufacture of phenoxy herbicides in Denmark	British Journal of Cancer, 52:259-270	https://doi.org/10.1038/bjc.1985.186	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-17	II 5	Johnson HRM, Koumides O	1965	A further case of MCPA poisoning	British Medical Journal, 2:629-630	https://doi.org/10.1136/bmj.2.5462.629	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-18	II 5.1	van Ravenzwaay B et al	2004	Absorption, distribution, metabolism and excretion of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA) in rats.	Food and Chemical Toxicology, 42 (2004), 115-125.	https://doi.org/10.1016/j.fct.2003.08.017	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-19	II 5.1	Lappin, g.j.; hardwick, t.d.; stow, r. Pigott, g.; van ravenzwaay, b.	2002	Absorption, metabolism and excretion of 4-chloro-2-methylphenoxy acetic acid (MCPA) in rat and dog.	Xenobiotica (32) 2, p153-163.	https://doi.org/10.1080/00498250110098940	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022 MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-20	II 8	Saka, M.	1999	Acute toxicity tests on Japanese amphibian larvae using thiobencarb, a component of rice paddy herbicides.	Herpetological Journal. Vol 9. pp 73-81	-	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-21	II 7.1	Paszko T.,	2011	Adsorption and desorption processes of MCPA in Polish mineral soils.	Journal of environmental Science and Health, Part B. Pesticides, food contaminants, and agricultural wastes., 2013, 93 (7), 569 - 580;	https://doi.org/10.1080/03601234.2011.586593	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-22	II 5.3.2	Sadloňová I, Hózová R, Flaškárová E	2006	Adverse effects of herbicide MCPA on dogs in a 90-day toxicological study	Neuroendocrinology Letters, 27 (Suppl. 2):108-111.	—	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-23	II 5.1	Flanagan et al.	1990	Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and Ioxynil	The Lancet 1990; 335; 454-458	https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90677-w	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-24	II 5	Jones DIR et al.	1967	Attempted suicide with herbicide containing MCPA	Archives of Environmental Health, 14:363-366	https://doi.org/10.1080/00039896.1967.10664747	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-25	II 5	Van Peteghem, C.H.; Heyndrickx, A.M.	1975	Beta-oxidation of chlorophenoxybutyric acid herbicides in guinea pigs.	Bull. Environm. Contam. & Toxicol. 14 (5) p632-640	https://doi.org/10.1007/BF01683383	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-26	II 5	Yamamoto M et al.	1986	Biliary tract cancer in Japan: a study from the point of view of environmental epidemiology	Acta Medica Biologica, 34 (2):65-76.	—	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-27	II 5	Saracci, R. et al	1991	Cancer mortality in workers exposed to chlorophenoxy herbicides and chlorophenols	The Lancet 338 (8774) pp 1027 - 1032	https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91898-5	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-28	II 5	Kogevinas, M. et al.	1997	Cancer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. An expanded and updated international cohort study.	American Journal of Epidemiology 145 (12), p1061-1075	https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009069	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-29	II 5	Bukowska B et al.	2000	Catalase activity in human erythrocytes: effect of phenoxyherbicides and their metabolites	Cell Biology International, 24 (10):705-711.	https://doi.org/10.1006/cbir.2000.0553	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-30	II 5	Kauppinen, T. et al	1993	Chemical exposure in manufacture of phenoxy herbicides and chlorophenols and in Spraying of phenoxy herbicides	American Journal of Industrial Medicine 23:903-920	https://doi.org/10.1002/ajim.4700230607	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-31	-	Dobson, N.	1954	Chemical sprays and poultry.	Agriculture Vol LXI No 9 pages 415 to 418	—	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-32	II 5	Bacher MA, Gibson GG	1988	Chlorophenoxyacid herbicides induce microsomal cytochrome P-450 IVA1 (P-452) in rat liver.	Chemico-Biological Interactions, 65:145-156.	https://doi.org/10.1016/0009-2797(88)90051-8	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-33	II 5.5.1	Bellet E M et al	1999	Chronic dietary toxicity and oncogenicity evaluation of MCPA (4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid) in rodents.	Regulatory Toxicology & Pharmacology 30: 223-232	https://doi.org/10.1006/rtph.1999.1346	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-34	II 5	Elo HA et al.	1988	Comparative study on cerebrovascular injuries by three chlorophenoxyacetic acids (2,4,-D, 2,4,5-T and MCPA).	Comparative Biochemistry and Physiology, 90C (1):65-68.	https://doi.org/10.1016/0742-8413(88)90098-9	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-35	II 5	Duchnowicz P, Koter M, Duda W	2002	Damage of erythrocytes by phenoxyacetic acids and their metabolites	Pesticide Biochemistry and Physiology, 74:1-7	https://doi.org/10.1016/S0048-3575(02)00139-6	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-36	II 7.1	Paszko T.,	2009	Degradation of MCPA in Soil Horizons of Polish Agricultural Soils.	Polish Journal of Environmental Studies, 2009, 18 (6), 1083 -1091	—	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-37	II 7.1	Smith A. E.,	1989	Degradation, fate and persistence of phenoxyalkanoic acid herbicides in soil.	Reviews of Weed Science, 1989, 4, 1-24;	—	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-38	II 5	Pistl J et al.	2003	Determination of the immunotoxic potential of pesticides on functional activity of sheep leucocytes in vitro	Toxicology, 188:73-81	https://doi.org/10.1016/S0300-483X(03)00046-5	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-39	II 5	Tynnelä K, Elo HA, Ylatilo P	1990	Distribution of three common chlorophenoxyacetic acid herbicides into rat brain	Archives of Toxicology, 64:61-65	https://doi.org/10.1007/BF01973378	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-40	II 5	Mustonen R et al	1989	Effects of commercial chlorophenolate, 2,3,7,8-TCDD, and pure phenoxyacetic acids on hepatic peroxisome proliferation, xenobiotic metabolism and sister chromatid exchange in the rat	Archives of Toxicology, 63:203-208	https://doi.org/10.1007/BF00316369	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-41	II 5	Inomata N et al.	1991	Effects of ethyl 4-chloro-2-methylphenoxyacetic on hepatic peroxisomal enzymes in rats	Tohoku Journal of Experimental Medicine, 165 (1):59-61.	https://doi.org/10.1620/tjem.165.59	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-42	II 5	Inomata N et al	1991	Effects of MCPA and other phenoxyacid compounds on hepatic xenobiotic metabolism in rats.	Tohoku Journal of Experimental Medicine, 165 (3):171-182.	https://doi.org/10.1620/tjem.165.171	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-43	II 5	Hietanen E et al.	1983	Effects of phenoxy herbicides and glyphosate on the hepatic and intestinal biotransformation activities in the rat	Acta Pharmacologica et Toxicologica, 53:103-112	https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1983.tb01876.x	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-44	II 5.4.2	Mustonen R	1986	Effects of phenoxyacetic acids on the induction of chromosome aberrations in vitro and in vivo.	Mutagenesis 1 (9), 241-245	https://doi.org/10.1093/mutage/1.4.241	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-45	II 5	Arias E	1996	Effects of the phenoxy herbicide MCPA on SCE frequency and cell kinetics in developing chick embryos	Ecotoxicology and Environmental Safety, 33:25-29	https://doi.org/10.1006/eesa.1996.0002	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-46	II 5	Orton, F., Lutz, I., Kloas, W., Routledge, E.	2009	Endocrine disrupting effects of herbicides and pentachlorophenol: in vitro and in vivo evidence.	Environ. Sci.Teclmol. 2009, 6, 2144-2150	https://doi.org/10.1021/es8028928	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022 MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-47	II 5	Reif D M et al	2010	Endocrine Profiling and Prioritization of Environmental Chemicals Using ToxCast Data	Environmental Health Perspectives, Vol. 18, No. 12, 1714-1720	https://doi.org/10.1289/ehp.1002180	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-48	II 5	Hietanen E et al	1985	Enhanced peroxisomal β -oxidation of fatty acids and glutathione metabolism in rats exposed to phenoxyacetic acids	Toxicology, 34:103-111	https://doi.org/10.1016/0300-483X(85)90160-X	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-49	II 5	Ahotupa M et al.	1983	Enhancement of extrahepatic drug metabolism by phenoxyacid herbicides and clofibrate	Extrahepatic drug metabolism and chemical carcinogenesis. Elsevier Science Publishers BV, pp. 245-246.	—	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-50	II 7.1	Hiller E., Bartal' M., Milička J., Čerňanský S.,	2009	Environmental Fate of the Herbicide MCPA in Two Soils as Affected by the Presence of Wheat Ash.	Water, Air and Soil Pollution, 2009, 197, 395 - 402	https://doi.org/10.1007/s11270-008-9820-y	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-51	-	European Chemicals Bureau	2002	European Union Risk Assessment Report; 4-chloro-o-cresol [CAS No.: 1570-64-5; EINECS No.: 216-381-3]	ISBN 92-894-0809-X in accordance with Council Regulation (EEC) 793/931.	—	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-52	II 5	Vena J et al.	1998	Exposure to dioxin and nonneoplastic mortality in the expanded IARC international cohort study of phenoxy herbicide and chlorophenol production workers and sprayers	Environmental Health Perspectives, 106 (Suppl. 2):245-253.	https://doi.org/10.1289/ehp.98106645	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-53	-	Fryer, J.D., Kirkland, K.	1970	Field experiments to investigate long-term effect of repeated applications of MCPA, Tri-Allate, Simazine and Linuron. Report after 6 years	Weed Research (1970) 10, pp 133 158	https://doi.org/10.1111/j.1365-3180.1970.tb00934.x	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-54	II 5	Moriya M et al.	1983	Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems	Mutation Research, 116:185-216	https://doi.org/10.1016/0165-1218(83)90059-9	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-55	II 5	Fjeldstat P, Wannag A	1977	Human urinary excretion of the herbicide 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid	Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 3:100-103	https://doi.org/10.5271/sjweh.2789	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-56	II 5	Faustini A et al.	1996	Immunological changes among farmers exposed to phenoxy herbicides: preliminary observations	Occupational and Environmental Medicine, 53:583-585	https://doi.org/10.1136/oem.53.9.583	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-57	-	Tataraková V., Hiller E., Vaculík M.,	2013	Impact of wheat straw biochar addition to soil on the sorption, leaching, dissipation of the herbicide (4-chloro-2- methylphenoxy)acetic acid and the growth of sunflower (Helianthus Annuus L.).	Ecotoxicology and Environmental Safety, 2013, 93,215 - 221	https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.02.005	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-58	II 5	Kayani, M.A.; Parry, J.M.; Vickery, S.; Dodds, P.F.	2009	In vitro genotoxic assessment of xenobiotic diacylglycerols in an in vitro micronucleus assay	Environmental and molecular mutagenesis (2009), Vol 50, pp 277-284	https://doi.org/10.1002/em.20445	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-59	II 5	Vickery, S.; Dodds, P.F.	2004	Incorporation of xenobiotic carboxylic acids into lipids by cultured 3T3-L1 adipocytes	Xenobiotica, Vol. 34, No. 11/12, 1025-1042	https://doi.org/10.1080/02772240400015248	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-60	II 5	Linnainmaa K	1984	Induction of sister chromatid exchanges by the peroxisome proliferators 2,4-D, MCPA and clofibrate in vivo and in vitro	Carcinogenesis, 5 (6):703-707.	https://doi.org/10.1093/carcin/5.6.703	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-61	II 5	Elo HA et al.	1991	Inhibition of human and rabbit platelet aggregation by chlorophenoxyacid herbicides	Archives of Toxicology, 65:140-144	https://doi.org/10.1007/BF02034941	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-62	II 5	Roberts DM et al.	2005	Intentional self-poisoning with the chlorophenoxy pesticide 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA).	Annals of Emergency Medicine, 46(3): 275-284	https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2005.03.016	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-63	II 7.3	Hiller E., Dubovsky D., Bartal' M., Zemanova L., Khun M.,	2006	Laboratory study on the interaction between herbicide MCPA and two different soils.	Journal of Hydrology and Hydromechanics, 2006, 54 (4),320 - 329;	https://doi.org/10.1722/1/3546-PSE	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-64	II 5	Zetterberg G	1979	Mechanism of the lethal and mutagenic effects of phenoxyacetic acids in Saccharomyces cerevisiae	Mutation Research, 60:291-300	https://doi.org/10.1016/0027-5107(79)90019-8	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-65	II 5	Bradberry et al	2000	Mechanisms of toxicity, clinical features, and management of acute chlorophenoxy herbicide poisoning: a review	J Toxicol Clin Toxicol 38(2):111-122	https://doi.org/10.1081/clt-100100925	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-66	II 5	Feuer, E.J.; Mariotto, A.; Merrill, R.	2002	Modeling the impact of the decline in distant stage disease on prostate carcinoma mortality rates	Cancer, Vol 95(4), pp 870-880	https://doi.org/10.1002/cncr.10726	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-67	II 5	Coggon, D.; Pannett, B.; Winter, P.	1991	Mortality and incidence of cancer at four factories making phenoxy herbicides.	British Journal of Industrial Medicine 48, p173-178	https://doi.org/10.1136/oem.48.3.173	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-68	II 5	Coggon D et al.	1986	Mortality of workers exposed to 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid	Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 12:448-454	https://doi.org/10.5271/sjweh.2113	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-69	II 5	Kappas A	1988	On the mutagenic and recombinogenic activity of certain herbicides in Salmonella typhimurium and in Aspergillus nidulans	Mutation Research, 204:615-621	https://doi.org/10.1016/0165-1218(88)90064-x	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-70	II 5	Eriksson M et al.	2008	Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis	International Journal of Cancer, 123:1657-1663	https://doi.org/10.1002/ijc.23589	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-71	II 7	Fava L., Orrù M. A., Crobe A., Barra Caracciolo A., Bottoni P., Funari E.,	2005	Pesticide metabolites as contaminants of groundwater resources: assessment of the leaching potential of endosulfan sulphate, 2,6-dichlorobenzoic acid, 3,4-dichloroaniline, 2,4-dichlorophenol and 4-chloro-2- methylphenol.	Microchemical Journal, 2005,79, 207 - 211	https://doi.org/10.1016/j.microc.2004.10.009	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-72	II 5	Smith JG, Christophers AJ	1992	Phenoxy acid herbicides and chlorophenols: a case control study on soft tissue sarcoma and malignant lymphoma	British Journal of Cancer, 65:442-448	https://doi.org/10.1038/bjc.1992.90	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-73	II 5	Seiler JP	1979	Phenoxyacids as inhibitors of testicular DNA synthesis in male mice	Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 21:89-92	https://doi.org/10.1007/BF01685392	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-74	-	Fawcett C.H, Pascal R.M.; Pybus M.B.	1958	Plant growth-regulating activity in homologous series of ω -phenoxyalkanecarboxylic acids and the influence of ring substitution on their breakdown by β -oxidation within plant tissues.	Proc. Royal Soc. B 150, pages 95-119	https://doi.org/10.1098/rspb.1959.0010	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-75	II 5	Bräunlich H et al.	1989	Renal handling of 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid (MCPA) in rats.	Journal of Applied Toxicology, 9 (4):255-258.	https://doi.org/10.1002/jat.2550090409	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-76	II 5	Bellet E M et al	2001	Reproductive toxicity of MCPA (4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid) in the rat.	International Journal of Toxicology, 20:29-38.	https://doi.org/10.1080/10915810120560	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-77	-	Coupland, D.	1994	Resistance to the Auxin Analogue Herbicides. Chapter 6	Herbicide Resistance in Plants: Biology and Biochemistry, 171-214.	https://doi.org/10.1201/9781351073189-6	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022 MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-78	II 5	Van Maele-Fabry, G.; Libotte, V.; Willems, J.; Lison, D.	2006	Review and Meta- Analysis of Risk Estimates for Prostate Cancer in Pesticide Manufacturing Workers	Cancer Causes & Control, Vol. 17, No. 4, pp. 353-373	https://doi.org/10.1007/s10552-005-0443-y	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-79	II 5	Wiklund K et al.	1987	Risk of malignant lymphoma in Swedish pesticide applicators	British Journal of Cancer, 56:505-508	https://doi.org/10.1038/bjc.1987.234	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-80	II 5	Kojima et al	2004	Screening for estrogen and androgen receptor activities in 200 pesticides by in vitro reported gene assays using Chinese hamster ovary cells.	Environmental Health Perspectives 112(5): 524-531	https://doi.org/10.1289/ehp.6649	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-81	II 5	Linnainmaa K	1983	Sister chromatid exchanges among workers occupationally exposed to phenoxy acid herbicides 2,4-D and MCPA	Teratogenesis, Carcinogenesis, Mutagenesis, 3:269-279	<a href="https://doi.org/10.1002/1520-6866(1990)3:3<269::aid-tcm1770030306>3.0.co;2-f">https://doi.org/10.1002/1520-6866(1990)3:3<269::aid-tcm1770030306>3.0.co;2-f	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-82	II 5	Arias E	1992	Sister chromatid exchanges in chick embryos after treatment with the phenoxy herbicide MCPA	Environmental and Molecular Mutagenesis, 19:327-330	https://doi.org/10.1002/em.2850190411	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-83	II 5	Kogevinas M et al.	1995	Soft tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols and dioxins: two nested case-control studies	Epidemiology, 6 (4):396-402.	-	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-84	II 5	Wiklund K, Holm LE	1986	Soft tissue sarcoma risk in Swedish agricultural and forestry workers	Journal of the National Cancer Institute, 76:229-234	https://doi.org/10.1016/0045-6535(87)90216-5	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-85	II 7	Barrado, Diez	2010	Soil-dissipation kinetics of twelve herbicides used on a rain-fed barley crop in Spain.	Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2010, 397, 1617-1626	https://doi.org/10.1007/s00216-010-3671-2	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-86	II 7	Hiller E., Tataraková V., Šimono- vičová A, Bartal' M.,	2012	Sorption, desorption and degradation of (4-chloro-2- methylphenoxy)acetic acid in representative soils of the Danubian Lowland, Slovakia.	Chemosphere, 2012, 87, 437-444	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.12.021	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-87	-	Ulén B. M., Larsbo M., Kreuger J. K., Svanbäck A.,	2014	Spatial variation in herbicide leaching from a marine clay soil via subsurface drains.	Pest Management Science, 2014, 70, 405 - 414;	https://doi.org/10.1002/ps.3574	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-88	II 5	Kolmodin-Hedman B et al.	1983	Studies on phenoxy acid herbicides II Oral and dermal uptake and elimination in urine of MCPA in humans	Archives of Toxicology, 54:267-273	https://doi.org/10.1007/BF01234479	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-89	II 7	FengFu Fu, LinXia Xiao, Wei Wang, XueQin Xu, LiangJun Xu, GuoMinQi, GuoNan Chen,	2009	Study on the degradation of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4- D) and 2-methyl-4-chloro- phenoxyacetic sodium (MCPA sodium) in natural agriculture- soils of Fuzhou, China using capillary electrophoresis.	Science of the Total Environment, 2009, 407 (6),1998 - 2003	https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.11.023	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-90	II 5	Nishimura N et al.	1982	Survey on mutagenicity of pesticides by the Salmonella-microsome test	Journal of the Aichi Medical University Association, 10:305-312	-	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-91	II 5	Ujházy E et al	2006	Teratological study of the herbicide 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid in rabbits	Journal of Applied Toxicology, 26:368-373	https://doi.org/10.1002/jat.1151	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-92	II 5	van Ravenzwaay B et al	2005	The comparative toxicology of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid and its plant metabolite 4- chloro-2-carboxyphenoxyacetic acid in rats.	Regulatory Toxicology & Pharmacology 42: 47-54	https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2005.01.003	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-93	-	Gyrd-Hansen, N.;Dalgaard-Mikkelsen, Sv.	1974	The effect of phenoxy herbicides on the hatchability of eggs and the viability of chicks	ActaPharmacol et Toxicol. 35, 300-308	https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1974.tb00750.x	EFSA	MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-94	-	Kirkwood, R. C.	1983	The relationship of metabolism studies to the modes of action of herbicides.	Pestic. Sci. 1983, 14, 453-460	https://doi.org/10.1002/ps.2780140417	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022 MCPB: Draft Renewal Assessment Report, January 2022
8-1-95	II 6.2.1	Achhiereddy, N., Kirkwood, R.C., Fletcher, W.W.	1984	The Uptake, Metabolism and Phytotoxicity of MCPA in Plants	Journal of Pesticide Science 9 Pp 617-622	https://doi.org/10.1584/jpestics.9.617	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
8-1-96	II 5	Maloney EK, Waxman DJ	1999	Trans-activation of PPAR α and PPAR γ by structurally diverse environmental chemicals	Toxicology and Applied Pharmacology, 161:209-218	https://doi.org/10.1006/taap.1999.8809	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)

リスト No.	データ要求 (項目番号)	著者	出版年	論文表題	掲載誌名、号、ページ等	DOI	評価機関	評価書情報 (発行年等)
8-1-97	II 5	Kimura O et al.	2012	Transepithelial transport of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA) across human intestinal Caco-2 cell monolayers.	Basic and Clinical Toxicology and Pharmacology, 110 (6):530-536.	https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2011.00850.x	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
8-1-98	II 5	Kimura O, Tsukagoshi K, Endo T	2008	Uptake of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA) from the apical membrane of Caco-2 cells by the monocarboxylic acid transporter.	Toxicology and Applied Pharmacology, 22:325-330.	https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.10.028	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
7-1-4	II 5.10	Roberts, et al.	2011	Toxicokinetics, including saturable protein binding, of 4-chloro-2-methyl phenoxyacetic acid (MCPA) in patients with acute poisoning	Toxicology Letters (2011), Vol. 201, p. 270-276	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.01.011	JMPR EFSA	JMPR WHO monograph (2012) MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022
7-1-5	II 5	Strauss, et al.	2009	Influence of strain and sex on the metabolic profile of rats in repeated dose toxicological studies	Toxicology Letters (2009), Vol. 191, p. 88-95	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.08.004	JMPR	JMPR WHO monograph (2012)
7-1-12	II 7.3	Hiller E., Čerňanský S., Zemanová L.,	2010	Sorption, Degradation and Leaching of the Phenoxyacid Herbicide MCPA in Two Agricultural Soils.	Polish Journal of Environmental Studies, 2010, 19 (2), 315 -321	—	EFSA	MCPA, MCPA-Thioethyl: Draft Renewal Assessment Report, February 2022

9. 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの以外)

残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの以外) を表 9-1 に示した。

表 9-1 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの以外)

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
7-1-1	Surfactant toxicity in a case of (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid herbicide intoxication	Human and Experimental Toxicology (2015), Vol. 34 (8), p. 848-855	2015	Hwang et al.	Pesticide Intoxication Institute, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea	https://doi.org/10.1177/0960327114559612	一般毒性	原著	—	—	<i>in vitro</i>	0.01 µM to 1mM	—	—	2	<i>In vitro</i> 細胞毒性アッセイのみ。最高濃度 (1mM) において誘発された影響に関する情報は限られている。
7-1-2	The chlorophenoxy herbicide MCPA: a mechanistic basis for the observed differences in toxicological profile in humans and rats versus dogs	Xenobiotica (2022), Vol. 52 (5), p. 498-510	2022	Gledhill et al.	RM Regulatory Services Ltd, Harrogate, United Kingdom	https://doi.org/10.1080/0498254.2022.2100842	ADME	原著	—	—	<i>in vitro</i>	5 to 300 µg/L	—	—	2	本研究では、ラット、イヌ、ヒトの一次近位尿管細胞における MCPA の排泄量を測定している。さらに、他の研究による MCPA の ADME および薬物動態に関する情報を要約している。
7-1-3	Kidney biomarkers in MCPA-induced acute kidney injury in rats: reduced clearance enhances early biomarker performance	Toxicology Letters (2014), Vol. 225 (3), p.467-478.	2014	Wunnapuk et al.	Therapeutics Research Centre, School of Medicine, The University of Queensland, Brisbane, Australia; Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.01.018	バイオマーカー	原著	—	—	<i>in vivo</i> (ラット)	40 mg/kg bw to 400 mg/kg bw	—	—	2	この研究では、尿管上皮細胞の空胞化やその他の可逆的な細胞傷害変化、クロマチン凝縮、尿管および糸球体壊死の証拠のような腎臓組織病理学上の初期事象について記述している。さらに、MCPA 誘発腎障害に対して 14 の新規バイオマーカーを血漿クレアチニンと比較し評価した。
7-1-4	Toxicokinetics, including saturable protein binding, of 4-chloro-2-methyl phenoxyacetic acid	Toxicology Letters (2011), Vol. 201, p. 270-276	2011	Roberts et al.	South Asian Clinical Toxicology Research Collaboration, University of	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.01.011	トキシコキネティクス	原著	○ (JMPR, EFSA)	—	<i>in vivo</i> (ヒト)	—	—	—	3	意図的な農薬摂取による中毒の症例であり、摂取量は不明である。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/in vitro	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
	(MCPA) in patients with acute poisoning				Peradeniya, Peradeniya, Sri Lanka											
7-1-5	Influence of strain and sex on the metabolic profile of rats in repeated dose toxicological studies	Toxicology Letters (2009), Vol. 191, p. 88-95	2009	Strauss et al.	BASF SE Experimental Toxicology and Ecology, Ludwigshafen, Germany	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.08.004	メタボロミクス	原著	○ (JMPR)	—	in vivo (ラット)	137.4 to 189.1 mg/kg bw/day	—	—	2	本試験で測定された臨床パラメータは、有効成分の評価に関連すると考えられる。
7-1-6	Phenoxyherbicides induce production of free radicals in human erythrocytes: oxidation of dichlorodihydrofluorescein and dihydrohodamine 123 by 2,4-D-Na and MCPA-Na	Food and Chemical Toxicology (2008), Vol. 46 (1), p. 359-367	2008	Bukowska et al.	Department of Biophysics of Environmental Pollution, University of Łódź, Poland	https://doi.org/10.1016/j.foodtox.2007.08.011	一般毒性/活性酸素	原著	—	—	in vitro	0.045 to 2.5 mM	—	—	1	本研究では、ヒト血液中の活性酸素の形成に焦点を当てている。
7-1-7	Epithelial alteration associated with recovery from laryngeal squamous metaplasia in rats: Kinetics of recovery from a test item-related change	Toxicologic Pathology (2021), Vol 49 (2), p. 370-377	2021	Macri et al.	Covance Laboratories Inc, Somers, NJ, USA	https://doi.org/10.1177/0192623320924655	反復投与吸入毒性	原著	—	—	in vivo (ラット)	0.02 to 0.20 mg/L	—	—	1	本研究では、雄ラットに MCPB を短期暴露し、喉頭上皮細胞と扁平上皮の変化の誘発と回復の可能性に焦点を当てた。
7-1-8	Currently used pesticides and their mixtures affect the function of sex hormone receptors and aromatase enzyme activity	Toxicology and Applied Pharmacology (2013), Vol. 272, p. 453-464	2013	Kjeldsen et al.	Centre for Arctic Health, Department of Public Health, Aarhus University, Aarhus, Denmark	https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.06.028	内分泌かく乱	原著	—	—	in vitro	10-10 to 10-4 M	—	—	1	本研究では、MCPAのアロマトラーゼアッセイと同様に、エストロゲン受容体 (ER) とアンドロゲン受容体 (AR) の転写活性化アッセイの結果が示されている。ガイドラインは参照されており、GLPについても言及されていないため、結果は非GLPの方法で作成されたものと考えられる。
7-1-9	Exposure to phenoxyacetic acid herbicides and predictors of exposure among spouses of farmers	Annals of Agricultural and Environmental Medicine (2012), Vol.	2012	Jurewicz et al.	Department of Environmental Epidemiology, Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz, Poland	https://www.aaem.pl/pdf-71740-8966?file_name=Exposure%20to%20	吸収(疫学的)	原著	—	—	in vivo (ヒト)	—	—	—	3	サンプル数が非常に少なく (女性 24 人)、予想される暴露経路に関する情報がなく、摂取に影響を及ぼす環境要因などの重要な事実が評価できなかった

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
		19 (1), p. 51-56				phenoxycetic.pdf										ため、この研究は関連性があるが信頼性は低いと考えられる。
8-1-1	Comparative inter-species pharmacokinetics of phenoxyacetic acid herbicides and related organic acids Evidence that the dog is not a relevant species for evaluation of human health risk	Toxicology 200 (2004) 1-19	2004	Charles Timchalk	Battelle, Pacific Northwest Division, Center for Biological Monitoring and Modeling	https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.03.005	トキシコキネティクス	総説	○ (US EPA、EFSA、JMPR)	—	—	—	—	—	—	—
8-1-11	2,4-D and MCPA and their derivatives: effect on the activity of membrane erythrocytes acetylcholinesterase (<i>in vitro</i>).	Pesticide Biochemistry and Physiology, 85:174-180.	2006	Bukowska, B., et al.	Department of Biophysics of Environmental Pollution. University of Lodz, Banacha 12116, 90-237 Lodz, Poland	https://doi.org/10.1016/j.pestb.2005.11.009	メカニズム研究	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vitro</i>	10, 50, 100, 250, 500, 1000 ppm (µg MCPA/mL)	—	—	—	分析結果が提供されていない。 赤血球提供者の特徴が示されておらず、1人または複数 (単一またはプール) の提供者で得られた結果であるかが示されていない。
8-1-12	2,4-Dichlorophenol and MCPA in a V79 test	Alternatives to Laboratory Animals, 15:245-250,	1988	Fiske sjö, G.	Institute of Genetics, University of Lund, S-223 62 Lund, Sweden	https://doi.org/10.1177/026119298801500314	毒性/遺伝毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vitro</i>	0.05, 0.1, 0.5, 1, 2 µg MCPA/mL	≥ 2 µg/L	> 2 µg/L	—	被験物質に関する詳細 (純度、入手先等) が記載されていない。MFO系の由来や細胞培養の詳細 (継代数及び培地等) が記載されておらず試験系の情報が不十分である。統計的手法が記載されていない。 同様の方法を用いた他の研究では、変異体の発現時間ははるかに長く、被験物質を添加する前に細胞を再播種することが推奨されると記載されている。
8-1-13	A case of MCPA poisoning	British Medical Journal, 1:677-678	1964	Popham, R.D., et al.	Bury General Hospital, Manchester, UK	https://doi.org/10.1136/bmj.2.5462.629	毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA)	—	<i>in vivo</i> (ヒト)	—	—	—	—	ヒトにおける症例報告であり、詳細は報告されていない。MCPAは複数の組織および体液で検出された。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
									、2022)							
8-1-15	A fatal intoxication from ingestion of 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid (MCPA).	Cancer, 85 (6):1353-1360.	2008	Takayasu, T., <i>et al.</i>	Department of Forensic and Social Environmental Medicine, Division of Environmental Science, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640, Japan	https://doi.org/10.1093/jat/32.2.187	毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ヒト)	—	—	—	—	ヒトにおける症例報告であり、詳細は報告されていない。MCPA は複数の組織および体液で検出された。
8-1-17	A Further Case of M.C.P.A. Poisoning	Brit. med. J., 1965, 2, 629-630	1965	Johnson et. al.	Department of Forensic Medicine, the London Hospital Medical College	https://doi.org/10.1136/bmj.2.5462.629	毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vivo</i> (ヒト)	250 mg/kg (推定)	—	—	—	意図的な農薬摂取による中毒の症例であり、MCPA の消費量は仮定・推定に基づく。
8-1-18	Absorption, distribution, metabolism and excretion of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA) in rats	Food and Chemical Toxicology 42 (2004) 115-125	2004	Ravanzani et. al.	BASF Aktiengesellschaft, Product Safety, Z 470. 67056 Lurhrigshafen, Germany	https://doi.org/10.1016/j.fct.2003.08.017	ADME	原著	○ (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	単回：5 及び 100 mg/kg 体重 14 日間：5 mg/kg 体重/日	—	—	—	分析の妥当性は検証されていない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-19	Absorption, metabolism and excretion of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA) in rat and dog	XENOBIO TICA, 2002, VOL. 32, NO. 2, 153-163	2002	G. J. Lappin et al.	Covance Laboratories Ltd, Otley Road, Harrogate HG3 1PY, UK	https://doi.org/10.1080/00498250110098940	ADME	原著	○ (EFSA - MCPB、2022) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット、イヌ)	ラット: 5 or 100 mg/kg bw (4 mL kg ⁻¹ , 2.2 MBq/kg) イヌ: 5 or 100 mg/kg bw ((1 MBq/kg)	—	—	—	本試験は、必要な詳細がすべて報告されており、MCPAの吸収、分布、代謝、排泄速度およびラットとイヌにおける違いに関する情報が得られる。
8-1-22	Adverse effects of herbicide MCPA on dogs in a 90 day toxicological study	Neuroendocrinol Lett 2006; 27(Suppl.2):108-111	2006	Irina et. al.	Department of Toxicology and Pathology, VULM, a.s., Horna 36, 900 01 Modra, Slovakia	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17159792/	一般毒性/代謝	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vivo</i> (イヌ)	0、1、5及び15 mg/kg 体重/日	<1 mg/kg 体重/日	—	—	被験物質の情報（純度等）が記載されていないおらず、試験デザイン（被験物質を投与した時間帯、血液サンプルの採取時期等）に関する情報が不十分である。被験物質の分析が行われていない。試験ガイドライン (OECD 409) によると最高用量は毒性を生じさせるが死亡や重度の苦痛を引き起こさない用量とされているが本試験の最高用量群は最大耐容量 (MTD) でない。
8-1-23	Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and loxynil	The Lancet 1990; 335; 454-458	1990	Flanagan et al.	Poisons Unit, Guy's Hospital, St Thomas' Street, London SE1 9RT, UK	https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90677-W	毒性	原著	○ (EFSA - MCPB、2022)	—	<i>in vivo</i> (ヒト)	—	—	—	—	ヒトにおける異なるクロロフェノキシ化合物（主に混合物）の中毒後の症例報告。アルカリ化利尿の効果が調査された。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-24	Attempted Suicide With Herbicide Containing MCPA	Arch Environ. Health-Vol 14, Feb 1967	1966	P. I. R. Jones et. al.	Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Royal Infirmary, Sheffield 6, England (Dr. Jones).	https://doi.org/10.1080/00039896.1967.10664747	毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vivo</i> (ヒト)	1,900 mg/kg (推定)	—	—	—	被験者が摂取した除草剤中の MCPA の具体的な量は、記載されていない。
8-1-25	Beta Oxidation of Chlorophenoxybutyric Acid Herbicides in Guinea Pigs	The bulletin of Environmental contamination and Toxicology.	—	Carlos et. al.	Department of Toxicology State University of Ghent Ghent, Belgium	https://doi.org/10.1007/BF01683383	一般毒性/代謝	原著	○ (EFSA - MCPB、2022)	—	<i>in vivo</i> (モルモット)	400、350 及び 650 g	—	—	—	被験物質に関する記載が不十分であり、被験動物の健康状態等の情報も報告されていない。試験デザインの詳細が記載されておらず結果の透明性がないと考えられる。
8-1-29	Catalase activity in human erythrocytes: effect of phenoxyherbicides and their metabolites	Cell Biology International 12000, Vol. 24, No. 10, 705-711	2000	Bozena Bukowska et. al.	Department of Biophysics and Environmental Pollution, University of Lodz, Banacha 12116, 90-237 Lodz, Poland	https://doi.org/10.1006/cbir.2000.0553	一般毒性/代謝	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vitro</i>	100、500 及び 1000 µg/mL	—	—	—	汚染状況など、試験系の記載が不十分であり、得られた結果の透明性がないと考えられる。
8-1-32	Chlorophenoxyacid herbicides induce microsomal cytochrome p450 IV A1 (p-452) in rat liver	Chem. Biota Interactions, 65 (1988) 145-156	1987	MOHA ME D A. BAC HER and G. GOR DON GIB SON	Department of Biochemistry, Division of Pharmacology & Toxicology, University of Surrey, Guildford, Surrey, GU2 5XH (UK)	https://doi.org/10.1016/0009-2797(88)90051-8	一般毒性/代謝	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	50、100 及び 200 mg/kg 体重/日	—	—	—	被験物質の純度等に関する記載が不十分であり試験デザインの詳細が記載されていない。分析バリデーションが実施されていない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-33	Chronic Dietary Toxicity and Oncogenicity Evaluation of MCPA (4-Chloro-2-methylphenoxyacetic Acid) in Rodents	Regulatory Toxicology and Pharmacology 30, 223-232 (1999)	1999	Bellet al.	Chemical Consultants International Inc., Overland Park, Kansas 66212; BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen, Federal Republic of Germany	https://doi.org/10.1006/rtp.1999.1346	慢性毒性/遺伝毒性	原著	○ (EFSA - MCPA, 2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット、マウス)	ラット：0、20、80 及び 320 ppm マウス：0、20、100 及び 500 ppm	ラット：20 ppm (約 1.3 mg/kg bw/日) マウス：100 ppm	—	—	本研究は GLP 非準拠ではあるが OECD TG 452 に従い実施されており、被験物質、試験デザイン等が詳細に記述されている。結果の透明性は高く受け入れ可能と考えられる。
8-1-34	Comparative study on cerebrovascular Injuries by three chlorophenoxyacetic acids (2, 4-D, 2,4,5-t and MCPA)	Camp. Biochem. Physiol. Vol. 90C, No. 1, pp. 65-68, 1988	1988	Elo et. al.	Department of Pharmacology and Toxicology, University of Kuopio, Finland	https://doi.org/10.1016/0742-8413(88)90098-9	神経毒性	原著	○ (JMPR - MCPA, 2012)	—	<i>in vivo</i> (ラット、マウス、モルモット、ハムスター、ウサギ、鶏)	ラット 2,4,5-T : 475 及び 238 mg/kg 体重 2,4-D : 600、300 及び 150 mg/kg 体重 MCPA : 950 mg/kg マウス 2,4,5-T : 250、500 及び 600 mg/kg 体重 2,4-D : 250、250 及び 500 mg/kg 体重 MCPA : 800 mg/kg 体重 モルモット 2,4,5-T : 500 mg/kg 体重 2,4,5-T Na : 250 及び 500 mg/kg MCPA Na : 250 及び 400 mg/kg 体重 ハムスター	—	—	—	被験物質に関する記載が不十分である。また統計解析は実施されておらず、個別データを検証することができない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
												2,4-D Na : 400 及び 600 mg/kg 体重 ウサギ 2,4-D Na : 250 mg/kg 体重 鶏 MCPA Na : 250 mg/kg 体重 2,4-D Na : 250 及び 350 mg/kg 体重 2,4,5-T : 500、 500 及び 500 mg/kg 体重				
8-1-35	Damage of erythrocytes by phenoxyacetic acids and their metabolites	Pesticide Biochemistry and Physiology, 74:1-7	2002	Duchnowicz, P., et al.	Department at Biophysics and Environmental Pollution, University of Łódź	https://doi.org/10.1016/S0048-3575(02)0139-6	メカニズム研究	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vitro</i>	0.5, 1, 2, 4 mM	1 mM	2 mM	—	試験に使用したヒト赤血球は、献血所から得た全血から得られた。試験期間中、異なるバッチを使用したのか、赤血球を一度に調製してプールし試験に使用したのか記載されていない。 血液提供者の情報(数、年齢、性別等)が報告されていない。 統計処理及び結果の詳細が記載されていない。
8-1-38	Determination of the immunotoxic potential of pesticides on functional activity of sheep leucocytes <i>in vitro</i>	Toxicology, 188:73-81	2003	Pistl, J., et al.	Department of Microbiology and Immunology, University of Veterinary Medicine, 04181 Košice, Slovakia	https://doi.org/10.1016/S0300-483X(03)0046-5	免疫	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vitro</i>	0.01, 0.1, 1, 10, 100, 1000 µM	0.01 µM	0.1 µM	—	試験に使用した製剤の製品名、純度等の詳細が記載されていない。 統計処理及び結果の詳細が記載されていない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-39	Distribution of three common chlorophenoxyacetic acid herbicides into the rat brain	Arch Toxicol (1990) 64: 61-65	1989	Kristiina Tyynela et. al.	Department of Pharmacology and Toxicology, and Department of Pharmaceutical Chemistry, University of Kuopio, Finland	https://doi.org/10.1007/BF01973378	吸収/分布	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	2,4,5-T : 238 及び 475 mg/kg 2,4-D : 300 mg/kg MCPA : 475 mg/kg	—	—	—	試験系についての記載が不十分。
8-1-40	Effects of commercial chlorophenolate, 2,3,7,8-TCDD, and pure phenoxyacetic acids on hepatic peroxisome proliferation, xenobiotic metabolism and sister chromatid exchange in the rat	Arch Toxicol (1989) 63: 203-208	1989	Riitta Mustonen et. al.	Institute of Occupational Health, Department of Industrial Hygiene and Toxicology, Helsinki, Finland	https://doi.org/10.1007/BF00316369	一般毒性/分布	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	MCPA 及び 2,4-D : 100 mg/kg 体重/日 2,3,7,8-TCDD : 5、0.5 及び 0.05 µg/kg 体重/日	—	—	—	被験物質 MCPA については 1 用量での試験しか実施されておらず統計解析ができない。また用量設定の妥当性も示されていない。
8-1-41	Effects of ethyl 4-chloro-2-methylphenoxyacetic on hepatic peroxisomal enzymes in rats	Tohoku Journal of Experimental Medicine, 165 (1):59-61	1991	Inomata, N., et al.	Toxicology Section, Central Research Laboratories, Hokuriku Seiyaku Co., Ltd., Fukui 911	https://doi.org/10.1620/tjem.165.59	メカニズム研究	原著	○ (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	100, 200, 300 mg/kg 体重/日	< 100 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	—	被験物質の MCPA の入手先や純度等の詳細が記載されていない。反復数等の試験デザインの詳細が記載されていない。結果の詳細、統計処理、分析結果が記載されていない。陰性対照としてオリーブ油が用いられた。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimisc hコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-42	Effects of MCPA and other phenoxyacid compounds on hepatic xenobiotic metabolism in rats.	Tohoku Journal of Experimental Medicine, 165 (3):171-182.	1991	Inomata, N., et al.	Toxicology Section, Central Research Laboratories, Hokuriku Seiyaku Co., Ltd., Fukui 911	https://doi.org/10.1620/tjem.165.171	メカニズム研究	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	200 mg/kg 体重/日	—	—	—	5匹のラットを用いて試験が実施された。被験物質について1用量での試験しか実施されていない。統計処理の詳細が記載されていない。陰性対照としてオリーブ油または0.5%カルボキシメチルセルロースナトリウム溶液が用いられた。
8-1-43	Effects of Phenoxyherbicides and Glyphosate on the Hepatic and Intestinal Biotransformation Activities in the Rat	Acta pharmacol. et toxicol. 1983, 53, 103-112	1983	Eino Hieta nen et. al.	Department of Physiology, University of Turku, Turku	https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1983.tb01876.x	肝毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	2,4-D : 100、150-200 mg/kg 体重/日 MCPA : 100、150-200 mg/kg 体重/日	—	—	—	被験物質に関する記載が不十分であり、試験デザインの詳細が記載されておらず結果の透明性がないと考えられる。
8-1-44	Effects of phenoxyacetic acids on the induction of chromosome aberrations in vitro and in vivo	Mutagenesis vol.1 no.4 pp.241 - 245, 1986	1986	R. Mustonen et. al.	Institute of Occupational Health, Department of Industrial Hygiene and Toxicology, Haartmaninkatu 1, 00290 Helsinki	https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1983.tb01876.x	遺伝毒性	原著	○ (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vitro</i>	2,4-D 製剤 : 0.125、0.250、0.500、1.000 及び 1.250 mM 2,4-D 原体 : 0.125、0.150、0.200 及び 0.350 µM	—	—	—	被験物質の溶媒への溶解度及び pH が確認されていない。試験に使用した細胞の代謝能力、コンタミネーション、継代数等が記載されていない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimisehコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-45	Effects of the phenoxy herbicide MCPA on SCE frequency and cell kinetics in developing chick embryos	Ecotoxicology and Environmental Safety, 33:25-29	1996	Arias, E.	Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy	https://doi.org/10.1006/eesa.1996.0002	発がん性	原著	○ (JMPR - MCPA, 2012)	—	<i>in vivo</i> (chicken)	1.4, 2.8, 4.2 mg MCPA/embryo	—	—	—	<ul style="list-style-type: none"> ・ No analytic was presented. ・ Three doses were tested (1.4, 2.8 and 4.2 mg/embryo) injected into the air chamber of the eggs, which is not considered as a relevant route of exposure. ・ A formulation (Erbitox E30, 28% MCPA) was used, together with pure MCPA (purity 95%) at the high dose only. ・ The reported SCE frequency is around 20 %. Prolonged incubation, i.e. 10 days instead of 4 days, did not change the frequency. Further, the dose response is very flat (i.e. three times the dose increases the SCE frequency by only 1/3).
8-1-46	Endocrine Disrupting Effects of Herbicides and Pentachlorophenol: In Vitro and in Vivo Evidence	Environ. Sci. Technol. 2009, 43, 2144-2150	2009	Francesca Orton et al.	Institute for the Environment, Brunel University, Kingston Lane, Uxbridge UB8 3PH, U.K	https://doi.org/10.1021/es8028928	内分泌かく乱	原著	○ (EFSA - MCPB, 2022) (EFSA - MCPA, 2022)	—	<i>in vitro</i>	イソプロツロン、トリフルラリン：0.06-125 μM ジウロン、リニユロン、クロルプロファム：0.008-15.6 μM PCP：0.004-7.8 μM	—	—	—	被験物質に関する情報が不十分である。入手先や培養手順等の試験系に関する情報が不十分である。試験濃度は範囲のみで報告されている。
8-1-47	Endocrine Profiling and Prioritization of Environmental Chemicals Using ToxCast Data	ToxPi. Environ Health Perspect 118:1714-1720 (2010). doi:10.1289/ehp.1002180	2010	David M. Reif et al.	National Center for Computational Toxicology, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park,	https://doi.org/10.1021/es8028929	毒性モデリング	原著	○ (EFSA - MCPA, 2022)	—	—	—	—	—	—	本研究は、化学物質の内分泌かく乱作用を評価するための毒性学的モデルの開発であり、有効成分等は使用していない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
					North Carolina, USA											
8-1-48	Enhanced peroxisomal β -oxidation of fatty acids and glutathione metabolism in rats exposed to phenoxyacetic acids	Toxicology, 34 (1985) 103-111	1984	Eino Hieta nen et. al.	Department of Physiology, University of Turku, Turku	https://doi.org/10.1021/es8028930	遺伝毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	MCPA : 1 mmol/kg 体重/日 0.5 mmol/kg 体重/日	—	—	—	試験は1用量でのみ実施されており統計解析が実施されていない。被験物質、試験デザインの記事が不十分である。
8-1-49	Enhancement of extrahepatic drug metabolism by phenoxyacid herbicides and clofibrate	1983 Elsevier Science Publishers B.V.	1983	Markku Ahotupa et. al.	Department of Physiology, University of Turku, Turku (Finland)	—	代謝、一般毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	2,4-D、クロロフィブラート、グリホサート : 1 mmol/kg 体重/日 MCPA : 0.5 mmol/kg 体重/日	—	—	—	試験は1用量でのみ実施されており統計解析が実施されていない。試験デザインの詳細(観察のタイミング、剖検等)が記載されていない。
8-1-54	Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems	Mutation Research, 116 (1983) 185-216	1983	M. Moriya et al.	Institute of Environmental Toxicology, Suzuki -cho 2-772, Kodarraski, Tokyo 187 (Japan)	https://doi.org/10.1016/0165-1218(83)90059-9	遺伝毒性(発がん性)	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)		<i>in vitro</i>	—	—	—	—	被験物質の純度の詳細が記載されていない。試験デザインの記載が不十分である。溶媒の種類(蒸留水またはDMSO)が不明である。反復数、試験濃度が報告されていない。詳細な結果が示されていない。
8-1-55	Human urinary excretion of the herbicide 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid	Scand. j. work environ. & health 3 (1977) 100-103	1977	Per Fjeldstad and Axel Wanag	Institute of Occupational Health, Oslo, Norway.	https://doi.org/10.5271/sjweh.2789	代謝	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vivo</i> (human)	5 mg	—	—	—	被験物質に関する記載が不十分であった。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-56	Immunological changes among farmers exposed to phenoxy herbicides: preliminary observations	Occupational and Environmental Medicine, 53:583-585	1996	Faustini, A., et al.	Local Health Unit, Tarquinia (VT), Italy	https://doi.org/10.1136/oem.53.9.583	免疫	原著	○ (JMPR - MCPA, 2012)	—	<i>in vitro</i>	—	—	—	—	クロロフェノキシ系除草剤を1~3日間混合散布した農家(n=10)から血液サンプルを採取した。全農家が2,4-DとMCPAを含む市販の製剤を使用した。除草剤の平均散布量(範囲)は39.1(12~155)kgであった。この情報から投与量を決定することはできない。特定の用量、特定の製剤での試験は実施されていない。本試験では、2,4-DとMCPA(またはその混合物)による影響が分けられていない。分析結果は示されていない。結果は簡単な概要としてしか示されていない。健康診断(一般的な健康状態など)を行っていないまたは報告していない。非暴露対照群の調査を実施していない。
8-1-58	<i>In Vitro</i> Genotoxic Assessment of Xenobiotic Diacylglycerols in an <i>In Vitro</i> Micronucleus Assay	Environmental and Molecular Mutagenesis 50:277-284 (2009)	2009	Mahmood A. Kaya et al.	Centre of Molecular Genetics and Toxicology, School of Biological Sciences, University of Wales, Swansea	https://doi.org/10.1002/em.20445	遺伝毒性	原著	○ (EFSA - MCPB, 2022)	—	<i>in vitro</i>	3.75、7.5、15、30、40及び50 µg/mL	—	—	—	試験デザインがOCED 487に準拠しておらず、十分な記載がされていない。被験物質の情報が不十分であった。被験物質を含む培養液のpHや溶解度が測定されていない。陽性対照での試験が実施されていない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimisehコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-59	Incorporation of xenobiotic carboxylic acids into lipids by cultured 3T3-L1 adipocytes	Taylor & Francis Ltd, VOL. 34, NO. 11/12, 1025-1042, 2004	2004	S. Vickery and P. F. Dodds	Department of Agricultural Sciences, Imperial College London, Wye Campus, Wye, Ashford TN25 5AH, UK	https://doi.org/10.1002/em.20446	吸収/代謝	原著	○ (EFSA - MCPB、2022)	—	<i>in vitro</i>	220, 227, 199 and 21 pmolpg ⁻¹	—	—	—	本研究は被験物質、試験デザイン等が詳細に記述されており、結果の透明性は高く受け入れ可能と考えられる。
8-1-60	Induction of sister chromatid exchanges by the peroxisome proliferators 2,4-D, MCPA, and clofibrate in vivo and in vitro	Cardnogenesis Vol.5 no.6 pp.703 - 707, 1984	1984	Kaija Linnainmaa	Institute of Occupational Health, Department of Industrial Hygiene and Toxicology, Haartmaninkatu 1, SF-00290 Helsinki 29, Finland	https://doi.org/10.1093/carcin/5.6.703	遺伝毒性、発がん性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vivo</i> (ラット、ハムスター) <i>in vitro</i>	ラット：100 and 200 mg/kg 体重 ハムスター：100 mg/kg 体重 <i>in vitro</i> ：10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ 及び 10 ⁻³ M	—	—	—	被験物質の純度の詳細が記載されていない。 被験物質の飼育及び給餌条件が記載されていない。 各投与群の動物数にばらつきがあった。 MCPAを投与した動物(ラットおよびハムスター)については、1用量しか評価できなかったため、用量反応関係を明らかにすることができなかった。 試験に使用したCHO細胞のソースに関する情報はなかった。 2つの実験(<i>in vitro</i>)の平均値のみである。 OECD479哺乳類細胞を用いる姉妹染色分体交換試験(SCE)は2014年4月に削除された。 原体及び除草剤製品を用いた試験における陰性対照の結果に一貫性がみられない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimisc hコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-61	Inhibition of human and rabbit platelet aggregation by chlorophenoxyacid herbicides	Archives of Toxicology, 65:140-144	1991	Elo, H.A., <i>et al.</i>	Department of Pharmaceutical Chemistry and 2 Department of Pharmacology and Toxicology, University of Kuopio, PO Box 6, SF-70 211 Kuopio, Finland	https://doi.org/10.1007/bf02034941	毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vitro</i>	0.1、0.5、1.0 及び 2.0 mg/mL	—	—	—	使用したクロロフェノキシ酸 (純度 99%以上、RIEDEL-DE HAEN 社製) の記述は断片的である。水溶性ナトリウム塩 (NaOH で調製) の調製方法の詳細は記載されていない。ヒトの血液は、31名の女性および23名の男性健康なボランティアから得た。MCPA (150mg/kg) を雌雄4匹のウサギに経口投与し、投与0、2.5、20-23時間後にPRP調製用の血液を耳動脈から採取した。ヒトの重度または致死的な中毒における血液中または血漿中のクロロフェノキシ酸濃度は、0.67~1.15 mg/mlと報告されており、本研究は非常に高濃度で実施されている。詳細な結果は記載されていない。
8-1-62	Intentional Self-Poisoning With the Chlorophenoxy Herbicide 4-Chloro-2-Methylphenoxyacetic Acid (MCPA)	doi:10.1016/j.annemergmed.2005.03.016	2005	Roberts et. al.	South Asian Clinical Toxicology Research Collaboration, Medical School, Australian	https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2005.03.016	毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ヒト)	摂取量は不明	—	—	—	摂取された被験物質及びその摂取量は明らかでない、また検体中の濃度も適切に定量されていない。患者が治療を受けた病院は、限られた資源しかない二次紹介病院であり、十分な臨床検査が実施されていない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-64	MECHANISM OF THE LETHAL AND MUTAGENIC EFFECTS OF PHENOXYACETIC ACIDS IN SACCHAROMYCES CEREVISIAE	Mutation Research, 60 (1979) 291-300	1979	G.Z. ETT, ERB, ERG et al.	Department of General Genetics, University of Uppsala, 5-750 07 Uppsala (Sweden)	https://doi.org/10.1016/0027-5107(79)90019-8	メカニズム研究	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vitro</i>	酵母 (細胞毒性、変異原性) : 0-6x 10 ⁻⁵ M MCP 酵母 (温度影響) : 3x 10 ⁻⁵ M undissociated MCPA サルモネラ : 15、31、62、125、250、500 及び 1000 µg/プレート MCPA メチルエステル	—	—	—	本試験はメカニズム試験であり、関連するガイドラインはない。酵母に対する細胞毒性及び変異原性試験に用いられた MCPA 濃度の記載が不十分である。変異は細胞毒性を示す濃度でのみ観察された。サルモネラでの試験は被験物質は MCPA メチルエステル、菌株は TA98 及び TA100 でのみ実施した。
8-1-65	Mechanisms of Toxicity, Clinical Features, and Management of Acute Chlorophenoxy Herbicide Poisoning: A Review	Clinical Toxicology, 38(2), 111-122 (2000)	2000	Bradberry et. al.	National Poisons Information Service (Birmingham Centre), City Hospital, Birmingham, United Kingdom	https://doi.org/10.1016/cit-100100925	メカニズム研究	総説	○ (EFSA - MCPA、2022)	—	—	—	—	—	—	本文献は総説であり被験物質、試験デザインの具体的な報告や記載は含まれていない。提示されたデータは類似の構造をもつクロロフェノキシ系化合物を用いて行われた研究によるものである。
8-1-69	On the mutagenic and recombinogenic activity of certain herbicides in <i>Salmonella typhimurium</i> and in <i>Aspergillus nidulans</i>	Mutation Research, 204 (1988) 615-621	1988	A. Kappas	Institute of Biology, National Research Center 'Democritus', Athens (Greece)	https://doi.org/10.1016/0165-1218(88)90064-x	遺伝毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vitro</i>	Ames : 10、100、250、500、750 及び 1000 µg/プレート 有糸分裂組換え : 750、1500、2250 及び 3000 µM	—	—	—	被験物質の純度が記載されていない。試験菌株の入手先が記載されていない。OECD471 で推奨されているような株特異性の対象を用いた試験が同時に実施されていない。架橋変異誘発物質を検出可能な株 (大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> 、大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> (pKM101) またはネズミチフス菌

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	in vivo(動物種)/ in vitro	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimisch コード	評価の目的との適合性に関する 情報
																TA102)での試験は実施されていない。
8-1-73	Phenoxyacids as Inhibitors of Testicular DNA Synthesis in Male Mice	Bull. Environm. Contam. Toxicol. 21, 89-92 (1979)	1979	J. P. Seiler	Swiss Federal Research Station, CH-8820 Waedenswil, Switzerland	https://doi.org/10.1007/bf01685392	発がん性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	in vivo (マウス)	200 mg/kg 体重	—	—	—	被験物質の純度が記載されていない。 試験は1濃度のみで実施された。被験物質の系統、齢、体重等が報告されていない。 統計処理についての記載がない。 経口投与の方法(混餌または強制経口投与)が記載されていない。強制経口投与の場合、投与量が記載されていない。
8-1-75	Renal Handling of 2-Methyl-4-chlorophenoxyacetic Acid (MCPA) in Rats	JOURNAL OF APPLIED TOXICOLOGY, VOL. 9(4), 255-258 (1989)	1989	Helmut Braunlich et al	Institute of Pharmacology and Toxicology, Friedrich Schiller University, Jena, GDR	https://doi.org/10.1002/jat.2550090409	ADME	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	in vivo (ラット)	0.5、5、10及び20 mg/kg 体重	—	—	—	腹腔内投与による総投与量が示されておらず、投与後の動物の臨床徴候や行動の変化も報告されていない。腹腔内投与は曝露経路として適切ではない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-76	Reproductive Toxicity of MCPA (4-Chloro-2-Methylphenoxyacetic Acid) in the Rat	International Journal of Toxicology, 20:29-38, 2001	2001	E. M. Belle et al.	Chemical Consultants International, Inc., Overland Park, Kansas, USA	https://doi.org/10.1080/10915810120560	繁殖毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	50、150 及び 450 ppm	NOEL (繁殖毒性): 450 ppm (約 22 mg/kg bw/日) NOEL (一般毒性): 150 ppm (約 8 mg/kg bw/日) 児動物: 150 ppm (約 8 mg/kg bw/日)	—	—	OECD ガイドラインの記載はないが、OECD416 に類似した試験である。OECD416 と以下の点に相違がみられる。 ・温度、湿度、明暗サイクルに関する情報はない。 ・子宮の重量を測定していない。 ・臓器重量に関する情報および結果がない。 ・詳細な状態観察が記載されていない。
8-1-80	Screening for Estrogen and Androgen Receptor Activities in 200 Pesticides by in Vitro Reporter Gene Assays Using Chinese Hamster Ovary Cells	Environmental Health Perspectives 112:524-531 (2004)	2004	Hiro yuki Kojima et al.	Hokkaido Institute of Public Health, Sapporo, Japan	https://doi.org/10.1289/ehp.6649	内分泌かく乱	原著	○ (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vitro</i>	< 10 ⁻⁵ M MCPA についての詳細不明	—	—	-	200 種類の農薬におけるエストロゲンおよびアンドロゲン受容体活性の <i>in vitro</i> スクリーニング試験。MCPA については結果が示されていない。
8-1-82	Sister Chromatid Exchanges in Chick Embryos After Treatment with the Phenoxy Herbicide MCPA	Environmental and Molecular Mutagenesis 19:327-330 (1992)	1992	Elio Arias	Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Milano, 1-20733 Milan, Italy	https://doi.org/10.1002/em.2850190411	遺伝毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vitro</i>	MCPA : 2.8 mg/egg Erbitor E30 : 0, 0.35, 0.7, 1.4, 2.8, or 5.6 mg (MCPA)/egg	—	—	—	OECD479 哺乳類細胞を用いる姉妹染色分体交換試験 (SCE) は 2014 年 4 月に削除された。原体での試験は 1 濃度のみで実施された。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-90	Survey on Mutagenicity of Pesticides by the Salmonella-micosome test	Journal of the Aichi Medical University Association, Vol. 10, No. 4, 305-312	1982	Nishimura et al.	Department of Hygiene, Aichi Medical University	—	遺伝毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012)	—	<i>in vitro</i>	詳細不明 (10段階の広い濃度範囲)	—	—	—	被験物質の純度が記載されていない。 OECD471 で推奨されているような株特異性の対象を用いた試験が同時に実施されていない。 架橋変異誘発物質を検出可能な株 (大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> 、大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> (pKM101) またはネズミチフス菌 TA102) での試験は実施されていない。
8-1-91	Teratological study of the herbicide 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid in rabbits	J. Appl. Toxicol. 2006; 26: 368-373	2006	E. Ujhazi et al.	Institute of Experimental Pharmacology, SASc., Dubravska cesta 9, 841 04 Bratislava, Slovakia	https://doi.org/10.1002/jat.1151	催奇形性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ウサギ)	5、10、25 mg/kg bw/日	—	—	—	OECD 試験ガイドラインの記載はないが、OECD414 に準じた試験が実施されている。 MCPA の CAS 番号 (94-76-4) が正しく記載されていない。 被験物質の純度が記載されておらず、投与した製剤の分析が行われていない。
8-1-92	The comparative toxicology of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid and its plant metabolite 4-chloro-2-carboxyphenoxyacetic acid in rats	Regulatory Toxicology and Pharmacology 42 (2005) 47-54	2005	B. van Rave nzway et al.	BASF Aktiengesellschaft, Experimental Toxicology and Ecology, Z 470, D-67056 Ludwigshafen, Germany	https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2005.01.003	反復投与毒性	原著	○ (JMPR - MCPA、2012) (EFSA - MCPA、2022)	—	<i>in vivo</i> (ラット)	2000 ppm 雄: 166 mg/kg 体重/日 雌: 173 mg/kg 体重/日	—	—	—	被験物質の入手先は記載されていない。 本試験は OECD 407 (1995) に従い実施されたが、MCPA は 1 用量でのみ試験が実施された添に逸脱が認められる。機能観察総合評価法の結果が示されていない。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	研究分野	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	<i>in vivo</i> (動物種)/ <i>in vitro</i>	用量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL / NOEL	LOAEL / LOEL	Klimischコード	評価の目的との適合性に関する情報
8-1-96	trans-Activation of PPAR α and PPAR γ by Structurally Diverse Environmental Chemicals	Toxicology and Applied Pharmacology 161, 209-218 (1999)	1999	Erin K. Maloney and David J. Waxman	Department of Biology, Division of Cell and Molecular Biology, Boston University, Boston, Massachusetts 02215	https://doi.org/10.1006/taap.1999.8809	メカニズム研究, 発がん性	原著	○ (JMPR - MCPA, 2012)	—	<i>in vitro</i>	PPAR α : 50、100、200 及び 400 μ M PPAR γ : 100、200 及び 400 μ M	—	—	—	被験物質の純度及び細胞継代数が記載されていない。被験物質の試験濃度で同時に細胞毒性は調査されていない。異なる被験物質物質を用いた実験間で比較したコントロールの相対的なルシフェラーゼ活性の結果にはばらつきが認められた。
8-1-97	Transepithelial Transport of 4-Chloro-2-Methylphenoxyacetic Acid (MCPA) across Human Intestinal Caco-2 Cell Monolayers	Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2012, 110, 530-536	2012	Osumu Kimura	Faculty of Pharmaceutical Sciences, Health Sciences University of Hokkaido, Hokkaido, Japan	https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2011.00850.x	メカニズム研究, 吸収	原著	○ (JMPR - MCPA, 2012)	—	<i>in vitro</i>	50 μ M (25, 50 and 100 μ M)	—	—	—	本試験はメカニズム試験であり、関連する毒性評価項目はない。被験物質の純度が記載されておらず、大部分の試験の試験濃度は1濃度のみである。一部図表の詳細な結果(値)が示されていない。
8-1-98	Uptake of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA) from the apical membrane of Caco-2 cells by the monocarboxylic acid transporter	Toxicology and Applied Pharmacology 227 (2008) 325-330	2008	Osumu Kimura et al.	Faculty of Pharmaceutical Sciences, Health Sciences University of Hokkaido, 1757 Ishikari-Tobetsu, Hokkaido 061-0293, Japan	https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.10.028	メカニズム研究, 吸収	原著	○ (JMPR - MCPA, 2012)	—	<i>in vitro</i>	50 μ M	—	—	—	本試験はメカニズム試験であり、関連する毒性評価項目はない。被験物質の純度が記載されておらず、試験濃度は1濃度のみである。

10. 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの)

残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究に関するもの) を表 10-1 および 10-2 に示した。

表 10-1 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究) : 文献情報

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
7-1-9	Exposure to phenoxyacetic acid herbicides and predictors of exposure among spouses of farmers	Annals of Agricultural and Environmental Medicine (2012), Vol. 19 (1), p. 51-56	2012	Jurewicz et al.	Department of Environmental Epidemiology, Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz, Poland	PMID: 22462445	原著	—	—	吸収や取り込みに影響を与える環境要因や、呼吸速度や皮膚が露出する場所などの他の吸収要因など、さまざまな重要なデータがコントロールされておらず、信頼性は低いと考えられる。
8-1-14	A Case Control Study of Non-Hodgkin Lymphoma and Exposure to Pesticides	Cancer 1999;85:1353-60.	1999	Lennart et. al.	Department of Oncology, Orebro Medical Center, S-701 85 Orebro, Sweden.	<a href="https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990315)85:6<1353::aid-cnrcr19>3.0.co;2-1">https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990315)85:6<1353::aid-cnrcr19>3.0.co;2-1	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	本研究は、フェノキシ酢酸を含む除草剤と非ホジキンリンパ腫 (NHL) との相関を評価した症例研究である。研究の結果、NHL と診断される前の数十年間に、フェノキシ酢酸 (MCPA など) を含む除草剤全般に暴露された場合、NHL のリスクが増加した。殺菌剤も併用した場合 NHL のリスクを増加がみられた、このグループは複数の異なる薬剤で構成されており、それぞれのタイプの殺菌剤に暴露された被験者は少数であった。
8-1-16	A follow-up study of cancer incidence among workers in manufacture of phenoxy herbicides in Denmark	Br. J. Cancer (1985), 52, 259-270	1985	E. Lyngge	Danish Cancer Registry, Institute of Cancer Epidemiology,	https://doi.org/10.1038/bjc.1985.186	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	本研究は、フェノキシ系除草剤製造会社の労働者と悪性軟部腫瘍 (STS) および悪性リンパ腫 (ML) との関連を評価する前向きコホート研究である。この研究では、男性従業員で期待数 1.84 例を大きく超える 5 例の STS が観察された。この結果は、2,3,7,8-TCDD に汚染されている可能性が低いフェノキシ系除草剤にばく露後に STS のリスクが増加するというスウェーデンでの観察を支持するものであるとしている。しかし、この観察結果の解釈にはいくつかの潜在的バイアスを考慮する必要があると考えられる。男性従業員では期待数 5.37 例に対し 7 例の ML が観察された。フェノキシ系除草剤の製造および梱包に従事する人の全がんリスクは、デンマークにおけるがんリスクと同等であった。男性従業員では期待数

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
										5.33 例に対し、11 例の肺がん症例が観察された。工場内で噴霧乾燥された MCPA ナトリウム塩へのばく露に注意を払うべきであるが、他の職場ばく露やタバコの摂取もリスク上昇に寄与している可能性がある。多くの診断群別にデータを集計したことで、男性では直腸がん、女性では子宮頸がんが観察された増加は関連している可能性があると考えられた。本研究により、スウェーデンの観察結果を他の環境で検証する際には、いくつかの潜在的バイアスを考慮しなければならないことが明らかになった。
8-1-26	BILIARY TRACT CANCERS IN JAPAN: A STUDY FROM THE POINT OF VIEW OF ENVIRONMENTAL EPIDEMIOLOGY	Acta Medica et Biologica Vol. 34, No.2, 65-76, 1986	1986	MASAHARU YAMA MOTO et al.	Department of Hygiene and Preventive Medicine, Niigata University School of Medicine Niigata City, Niigata 951	—	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	分析対象となった化学製品は毎年約 300 品目であった。これらの化学物質のうち、フェノキシ系除草剤、MCPA、MCPB の環境汚染指数 (EPI) は、胆道がんの標準化死亡率 (SMR) と頻繁に相関がみられた。
8-1-27	Cancer mortality in workers exposed to chlorophenoxy herbicides and chlorophenols	The Lancet 338 (8774) pp 1027 - 1032	1991	Saracci, R., et al.	Unit of Analytical Epidemiology, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France	https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91898-5	原著	○ (EFSA-MCPB、2012)	—	2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ダイオキシン (TCDD) に汚染されたものを含むクロロフェノキシ系除草剤にばく露された 10 カ国の製造労働者または散布者 18,910 人の国際登録における死亡率の後ろ向きコホート研究。特定のクロロフェノキシ除草剤 (MCPB や MCPA 等) への単独ばく露は報告されておらず、MCPB や MCPA を含む製剤への結論は出ていない。
8-1-28	Cancer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. An expanded and updated international cohort study.	American Journal of Epidemiology 145 (12), p1061-1075	1997	Kogevinas, M., et al.	Unit of Environmental Cancer Epidemiology, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, and Respiratory and Environmental Health Research Unit, Municipal Institute of Medical Research, Barcelona, Spain.	https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009069	原著	○ (JMPR-MCPA、2012) (EFSA-MCPB、2022)	—	著者らは、12 カ国でフェノキシ系除草剤、クロロフェノール、ダイオキシンに暴露された 36 コホートの男女労働者 21,863 人を対象とした後ろ向きコホート研究において、がん死亡率を調査した。ポアソン回帰分析では、TCDD または高濃度塩素化ダイオキシンに暴露した労働者は、フェノキシ系除草剤およびクロロフェノールに暴露されたが、

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
										TCDD および高濃度塩素化ダイオキシンへの暴露はほとんどなかった同じコホートの労働者と比較して、すべての新生物のリスクが増加した (率比=1.29、95%CI 0.94-1.76)。これらの所見から、TCDD や高濃度塩素化ダイオキシン類で汚染された除草剤への暴露は、全体的ながんリスクや特定のがんリスクのわずかな上昇と関連する可能性があることが示された。MCPB は、労働者を TCDD または高濃度塩素化ダイオキシンに暴露していると分類するための基準には含まれていなかったが、調査された製造工場で生産された製品のひとつであった。
8-1-30	Chemical exposure in manufacture of phenoxy herbicides and chlorophenols and in Spraying of phenoxy herbicides	American Journal of Industrial Medicine 23:903-920	1993	Kauppinen, T., et al.	Institute of Occupational Health, Department of Epidemiology and Biostatistics, Helsinki, Finland	https://doi.org/10.1002/ajim.4700230607	原著	○ (EFSA-MCPB、2012)	—	暴露パターンは、「フェノキシ系除草剤とその混入物にばく露された労働者の IARC 国際登録」に組み込まれている製造および散布者コホートについて報告されている。情報は、企業へのアンケート、企業報告書、工場訪問、血清 2,3,7,8-TCDD 測定に基づいている。この研究では定量的なばく露分類は不可能であった。半定量的な暴露推定値は、生物学的モニタリングと産業衛生データを個人の作業履歴とともに慎重に分析することによって算出できる可能性がある。MCPB は、調査した製造工場で生産された製品のひとつである。
8-1-52	Exposure to dioxin and nonneoplastic mortality in the expanded IARC international cohort study of phenoxy herbicide and chlorophenol production workers and sprayers	Environmental Health Perspectives, 106 (Suppl. 2):245 - 253.	1998	Vena, J., et al.	Department of Social and Preventive Medicine, State University of New York at Buffalo, Buffalo, New York	https://doi.org/10.1289/ehp.98106645	原著	○ (JMPR-MCPA、2012) (EFSA-MCPB、2022)	—	著者らは、1939年から1992年まで追跡された12カ国36コホートからなる国際研究に参加したフェノキシ系除草剤およびクロロフェノールの製造労働者および散布者の非がん死亡率を調査した。2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ダイオキシンまたはそれ以上の塩素化ダイオキシン (TCDD/HCD) への暴露は、による検証を行い、業務記録と生物学的および環境的測定に基づく会社

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
										のアンケートにより判断した。循環器系疾患、特に虚血性心疾患とおそらく糖尿病のリスク増加が TCDD/HCD 曝露労働者に認められた。虚血性心疾患と TCDD/HCD ばく露の関連について、より詳細な調査が必要である。MCPB は、調査した製造工場で生産された製品のひとつである。
8-1-66	Modeling the Impact of the Decline in Distant Stage Disease on Prostate Carcinoma Mortality Rates	Cancer 2002;95:870-80	2002	Eric J. Feuer et al.	Statistical Research and Applications Branch, Surveillance Research Program, Division of Cancer Control and Population Sciences, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland.	https://doi.org/10.1002/cncr.10726	原著	○ (EFSA-MCPB、2012)	—	本文献中に有効成分 MCPB 等についての記載はなかった。
8-1-67	Mortality and incidence of cancer at four factories making phenoxy herbicides	British Journal of Industrial Medicine 1991;48:173-178	1991	David Coggon et al.	MRC Environmental Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton SO9 4XY	https://doi.org/10.1136/oem.48.3.173	原著	○ (EFSA-MCPB、2012)	—	NHL による期待死亡数 0.87 例に対し、実際の死亡数は 2 例であった。この結果は、フェノキシ化合物との職業的接触による STS やリンパ腫のリスクは小さいことを示唆するもので、ほとんどの先行研究と一致している。STS や HD の症例は記録されていない。肺がんの有意でない増加 (観察死亡数 19 例、期待 14.2 例) は、おそらく偶然か喫煙の交絡効果に起因するものであると考えられた。1 つのコホートでのみ循環器疾患による死亡数の増加がみられた (観察 34 例、期待 20.4 例)。コホート内症例対照研究では、この疾病の職業に関連する要因は指摘されなかった。
8-1-68	Mortality of workers exposed to 2 methyl-4-chlorophenoxyacetic acid	Scand J Work Environ Health 12 (1986) 448-454	1986	David Coggon et al.	Environmental Epidemiology Unit of the Medical Research Council, Southampton General Hospital, Southampton SO9 4XY, United Kingdom.	https://doi.org/10.5271/sjweh.2113	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	この結果は、MCPA がヒト発がん物質である可能性を否定するものではない。特に、鼻腔癌の小さなクラスターは、現在進行中の他の調査に照らしてさらに評価する必要がある。しかし、MCPA による悪性軟部腫瘍の危険性があるとしても、そのリスクは 2,4,5-T や

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
										2,4,5-TCPに関する先行研究で示唆されたリスクよりも小さく、絶対値としても小さいことが示唆された。
8-1-70	Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis	Int. J. Cancer: 123, 1657-1663 (2008)	2008	Mikael Eriksson et al.	Department of Oncology, University Hospital, Lund, Sweden	https://doi.org/10.1002/ijc.23589	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫及び NHL に MCPA との有意な関連がみられた。
8-1-72	Phenoxy herbicides and chlorophenols: a case control study on soft tissue sarcoma and malignant lymphoma	Br. J. Cancer (1992). 65, 442 – 448	1992	J.G. Smith & A.J. Christophers	Statistical Centre, Peter MacCallum Cancer Institute, 481 Little Lonsdale Street. Melbourne, Victoria	https://doi.org/10.1038/bjc.1992.90	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	本研究の結果、フェノキシ系除草剤またはクロロフェノールへの暴露と、悪性軟部腫瘍およびリンパ腫の発生との間に、統計的に有意な関連は認められなかった。しかし、この研究は比較的小規模なものであり、関連する研究の文献の中の一つの証拠とみなすべきである。
8-1-78	Review and meta-analysis of risk estimates for prostate cancer in pesticide manufacturing workers	Cancer Causes Control (2006) 17:353-373	2006	Genevieve Van Maele-Fabry et al.	Unite de Toxicologie Industrielle et Medecine du travail, Ecole de Sante Publique, University Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgium	https://doi.org/10.1007/s10552-005-0443-y	原著	○ (EFSA-MCPB、2012)	—	特定のグループの農薬について実施されたメタアナリシスでは、前立腺がんと農薬製造に従事することとの因果関係の原因となるようなグループは認められなかった。しかし PCDD/PCDF 汚染物質と関連している可能性があるフェノキシ系除草剤の製造について、より顕著なリスク増加が認められた。
8-1-79	Risk of malignant lymphoma in Swedish pesticide appliers	Br. J. Cancer (1987), 56, 505-508	1987	K. Wiklund, J. Dich & L.-E. Holm	Departments of Cancer Epidemiology and General Oncology, Radiumhemmet, Karolinska Hospital and Institute, S 104 01 Stockholm, Sweden.	https://doi.org/10.1038/bjc.1987.234	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	スウェーデンの農薬使用有資格者について、NHL のリスク増加は認められず、HD のリスク増加は有意ではないことが報告された。資格取得後時間が経過するにつれて NHL 及び HD の有意ではないリスク増加が認められた。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考
8-1-81	Sister Chromatid Exchanges Among Workers Occupationally Exposed to Phenoxy Acid Herbicides 2,4-D and MCPA	Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis 3:269-279 (1983)	1983	Kaija Linnainmaa	Department of Industrial Hygiene and Toxicology, Institute of Occupational Health, Helsinki	https://doi.org/10.1002/1520-6866(1990)3:3%3C269::aid-tcm1770030306%3E3.0.co;2-f	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	本研究の結果は、2,4-D と MCPA が直接的な DNA 損傷剤として作用しないことを示す以前のデータを支持するものである。
8-1-83	Soft Tissue Sarcoma and Non-Hodgkin's Lymphoma in Workers Exposed to Phenoxy Herbicides, Chlorophenols, and Dioxins: Two Nested Case-Control Studies	Epidemiology, Jul., 1995, Vol. 6, No. 4 (Jul., 1995), pp. 396-402	1995	Manolis Kogevinas et al.	Department of Epidemiology and Public Health, Institut Municipal d'Investigacio Medica (IMIM), Doctor Aiguader 80, Barcelona 08003, Spain.	—	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	本研究の結果、フェノキシ系除草剤およびその混入物にばく露された労働者は、悪性軟部腫瘍のリスクが高いことが示された。
8-1-84	Soft Tissue Sarcoma Risk in Swedish Agricultural and Forestry Workers	JNCI, VOL. 76, NO. 2, FEBRUARY 1986	1986	Kerstin Wiklund and Lars-Erik Holm	Department of Cancer Epidemiology and Department of General Oncology, Radiumhemmet, Karolinska Hospital and Institute, S-104 01 Stockholm, Sweden.	https://doi.org/10.1016/0045-6535(87)90216-5	原著	○ (JMPR-MCPA、2012) (EFSA-MCPB、2022)	—	農業または林業従事者のサブコホートでは、相対リスクの有意な増加は認められなかった。1947年から1970年にかけてフェノキシ酸の使用量が大幅に増加したにもかかわらず、いずれのコホートにおいても時間に関連した相対リスクの増加は認められなかった。
8-1-88	Studies on Phenoxy Acid Herbicides II. Oral and Dermal Uptake and Elimination in Urine of MCPA in Humans	Arch Toxicol (1983) 54: 267-273	1983	Birgitta Kolmodin-Hedman et al.	Medical Division, National Board of Occupational Safety and Health, S-900 06 Umeå.	https://doi.org/10.1007/bf01234479	原著	○ (JMPR-MCPA、2012)	—	本研究では、MCPA カリウム塩は摂取されると非常に速やかに吸収され、尿中に排泄されることが示された。血漿中濃度は30分後にはすでにかなり上昇がみられ、約1時間後に最大に達し、その後比較的急速に減少した。MCPA はかなり急速に尿中に出現し、数時間後に最大値に達した後、比較的急速に排泄量が減少した。24時間以内に約40%が尿中に排泄された。

表 10-2 残留農薬の食品健康影響評価において検討対象となる文献 (疫学研究) : 研究結果詳細

No.	著者名	研究デザイン								健康関連の事象の情報							備考 (他の文献との 関連等)	
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 の N 数 (症例/対照)	アウトカム の N 数 (症例)	分析カテ ゴリー	ばく露に係 る N 数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値		交絡因子の 考慮
7-1-9	Jurewicz et al.	ポーラ ンド	バイオ モニタ リング 調査	春 (実 施年の 記載な し)	農家の配 偶者, 29.08 ± 3.97 歳	尿中濃度	HPLC	尿中の MCPA 濃度	被験者へ のインタ ビュー	女性 24 名 /0	13 または 20、残り は検出限 界 (LOD) 以下であ った。	検出濃度/ 非検出濃度	散布前 : 50 サンプル (対 照) 散布日夕方 と翌朝 : 各 50 サンプ ル。	—	—	—	噴霧までの 距離、噴霧 中の所在 (屋 外または屋 内)、汚染物 質との接触	サンプル数 (女性 24 名) は非常に 少なく、散布日 夕方及び翌朝に おいて 30 サンプ ル/50 サンプルに おいて検出限界 以下であった。
8-1-14	Lennart et. al.	スウェ ーデン	症例対 照研究	1987~ 1990	≥ 25 歳	非ホジキン リンパ 腫 (NHL)	病理組織 学的に NHL と 診断され た地域が ん登録情 報	病理組織 学的診断	アンケー ト調査	404 /741	192	条件付きロ ジスティッ ク回帰分析	404/741	除草剤 : 1.6 殺菌剤 : 3.7 フェノキシ 酢酸系 除草剤 : 1. MCPA : 2.7	除草剤 : 1.0-2.5. 殺菌剤 : 1.1-13.0. フェノキシ 酢酸系 除草剤 : 0.9-2.4 MCPA : 1.0-6.9.	—	年齢、診断 名、除草剤/ 殺菌剤の使 用量、職 業、生活習 慣 (喫煙等)	除草剤の中で は、フェノキシ 酢酸系が主な暴 露カテゴリーを 占めている。こ れらは、Hardell ら (1994、 1981)、Hoar ら (1990)、 Kogevinas ら (1995)、Becher ら (1996) のいく つかの先行研究 で、NHL のリス クを増加させる ことが示されて いる。

No.	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の情報							備考 (他の文献との 関連等)		
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間		p 値	交絡因子の 考慮
8-1-16	E. Lyng	デンマ ーク	前向き コホー ト研究	1933～ 1980	1982年 以前にデ ンマーク でフェノ キシ系除 草剤の製 造に従事 した労働 者(生死 を問わ ず)	悪性軟部 腫瘍 (STS) 悪 性リンパ 腫 (ML)	デンマー クのフェ ノキシ系 除草剤製 造会社 1964年 以降の公 的年金制 度の記録 とデータ	がん登 録情報 とリン ク	アンケー ト調査	男性 3,390 名 女性 1,069 名	5	モンソンプ ログラム (Monson、 1974)	男性 159名 (STS 5名) 女性 37名	STS (男 性): 0.88-6.34 肺がん: 1.03-3.69 直腸が ん: 1.11- 10.45 子宮頸が ん: 1.28- 12.05	STS (男 性): 2.72 肺がん: 2.06 直腸が ん: 4.08 子宮頸が ん: 4.71	—	勤務地	STSおよびML 患者の研究にお ける潜在的なバ イアスを抑制す るために、大腸 がん患者の研究 が設定された。 大腸がんはフェ ノキシ除草剤ば く露とは関係な いと考えられ、 この研究では有 意でない率が 1.3、95%信頼区 間 0.6-2.8であ った (Hardell, 1981)。
8-1-26	MASAH ARU YAMAM OTO et al.	日本	環境疫 学	1962～ 1975	男女	胆道がん	厚生労働 省人口動 態統計	農薬に よる環 境汚染 指数 (EPI)	—	—	—	1962年から 1975年まで のEPIと 1975年の SMRの間で ピアソンの 相関分析を 実施 ラグ相関分 析	—	EPIと SMRの ピアソンの 相関係数 胆道がん MCPA: 男性: 0.444 女性: 0.363 MCPB: 男性: 0.465 女性: 0.422	—	MCPA: 男性: p<0.01 女性: p<0.05 MCPB: 男性: p<0.01 女性: p<0.01	年齢、人口 統計、ライ フスタイル、 その他の 農薬使 用。 生態学的相 関分析で は、個人の 相関分析に 比べて情報 が限られて いる。	原則として、 MCPAまたは MCPBで汚染さ れている都道府 県は胆道がんに よる死亡率が高 かった。 MCPAとMCPB に加え、1975年 以降に導入され た農薬について も同時に調べる 必要がある。著 者らによる最近 の予備的研究で 除草剤の1つで あるCNPは、胆 道がんのSMRと 関係があること が判明してい る。

No.	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の情報							備考 (他の文献との 関連等)		
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間		p 値	交絡因子の 考慮
8-1-27	Saracci, R., et al.	オース トラリ ア、カ ナダ、 ニュー ジーラ ンド、 デンマ ーク、 イギリ ス、フ ィンラ ンド、 スウェ ーデン、 イタリ ア、オ ースト リア、 オラン ダ	後ろ向 きコホ ート研 究	1955～ 1988	男女労働 者、年齢 不明	標準化死 亡比 (SMR)	原因別国 別死亡率 を参照 (WHO 死 亡率デー タバン ク)	2,3,7,8- テトラ クロロ ジベン ゾ-p-ダ イオキシ ン (TCDD)に汚 染され たもの を含む クロロ フェノ キシ除 草剤の 使用の 有無	アンケー ト、製造 または散 布の記 録、業務 記録	18,910	—	人年法によ りポアソン 分布に基づ くSMRを算 出した。	ばく露： 13,482 おそらくば く露され た：416 ばく露され ていない： 3951 不明：1061	SMR (観 察死亡 数) ばく露： 92 (1870) おそらく ばく露さ れた： 122 (58) ばく露さ れていな い：103 (392) 不明： 157 (57)	ばく露： 88-96 おそらく ばく露さ れた： 93-158 ばく露さ れていな い：93- 114 不明： 119-203	p < 0.05	年齢、人口 統計、ライ フスタイ ル、地域、 その他の農 薬使用状況	2,3,7,8-TCDDに 汚染されたもの を含むクロロフ ェノキシ系除草 剤に職業的に暴 露された人につ いて、アンケー ト、工場や散布 の記録、業務履 歴により調査し た。MCPB や MCPA との特異 的な相関は考え られない。軟部 肉腫について は、4人の死亡 例から統計的に 有意ではない2 倍のリスクが認 められ、SMR= 196 (95%信頼区 間 53-502)であ った。全死因死 亡率は全国死亡 率から予想され るよりも低かつ た (SMR=95 (95%信頼区間 91-99))。

No.	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の情報							備考 (他の文献との 関連等)	
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカ ムの定義	アウトカ ムの確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカ ムのN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間		p 値
8-1-28	Kogevinas, M., et al.	オーストラリア、オーストリア、カナダ、デンマーク、フィンランド、イタリア、オランダ、ニュージーランド、スウェーデン、イギリス、ドイツ、アメリカ	後ろ向きコホート研究	1939～1992	男女労働者、年齢不明	SMR	原因別国別死亡率を参照(WHO死亡率データバンク)	フェノキシ系除草剤、クロロフェノール、ダイオキシン類へのばく露の有無	業務履歴、会社のばく露アンケート、いくつかのコホートでは血清や脂肪組織、職場におけるTCDDやその他のダイオキシン、フラン類の測定値	26,976	—	SMRは、ポアソン分布を用いて算出した。	SMR (観察死亡数) 男性：0.97 (4,026) 女性：0.98 (133) SMR TCDDまたはそれ以上の塩素化ダイオキシンにばく露された労働者：1.00 TCDDまたはそれ以上の塩素化ダイオキシンにばく露されていない労働者：0.91 フェノキシ系除草剤またはクロロフェノールにばく露されたすべての労働者：0.97	男性：0.94-1.00 女性：0.82-1.17 TCDDまたはそれ以上の塩素化ダイオキシンにばく露された労働者：0.97-1.04 TCDDまたはそれ以上の塩素化ダイオキシンにばく露されていない労働者：0.86-0.96 フェノキシ系除草剤またはクロロフェノールにばく露されたすべての労働者：0.94-1.00	—	年齢、人口統計、ライフスタイル、地域、その他の農業使用状況	調査集団はSaracci, R. et al (1991)と重複している。TCDDまたはそれ以上の塩素化ダイオキシンおよびクロロフェノキシ除草剤に職業的にばく露された人について、アンケート調査、工場や散布の記録、個々の仕事の記録、およびいくつかのコホートではTCDD(または他のダイオキシンやフランの複合体)の測定によって調査した。MCPBやMCPAとの具体的な相関関係は不明である。すべての新生物による死亡率に、男性(1,083人、SMR=1.07)では統計的に有意なわずかな増加が認められたが、女性(44人、SMR=0.93)では認められなかった。P値は論文には記載さ

No.	著者名	研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との 関連等)
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値	交絡因子の 考慮	
																		れていない。全 新生物による 10%以上の死亡 率増加が8カ国 15コホートで観 察された。
8-1-30	Kauppinen, T., et al.	24コ ホート オース トラリア、オ ーストリア、 カナダ、デン マーク、フィン ランド、イタリ ア、オランダ、 ニュージー ランド、スウェ ーデン、イギリ ス、ドイツ	後ろ向 きコホ ート研 究	1940 代～ 1984	男女労働 者、年齢 不明	-	-	フェノ キシ系 除草 剤、ク ロロフ ェノー ル、ダ イオキ シン類 へのば く露の 有無	職業暴露 と労働環 境に関する 情報は、広範 な企業ば く露アン ケート、 企業報告 書、工場 視察に基 づく。産 業衛生お よび生物 学的モニ タリング データも 可能な限 り収集し た。	-	-	-	-	-	-	年齢、人口 統計、ライ フスタイル、 地域、 その他の農 薬使用状況	暴露パターン は、「フェノキ シ系除草剤とそ の混入物にばく 露された労働者 のIARC国際登 録」に組み込ま れている製造お よび散布者コホ ートについて報 告されている。 情報は、企業へ のアンケート、 企業報告書、工 場訪問、血清 2,3,7,8-TCDD 測定に基づいて いる。この研究 では定量的なば く露分類は不可 能であった。半 定量的な暴露推 定値は、生物学的 モニタリングと 産業衛生データ を個人の作業履 歴とともに慎重	

		研究デザイン								健康関連の事象の情報								
No.	著者名	国名 (地域名、研究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴリー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値	交絡因子の 考慮	備考 (他の文献との 関連等)
																		に分析すること によって算出で きる可能性がある。 。
8-1-52	Vena, J., et al.	36 コ ホート オース トラリ ア、オ ースト リア、 カナ ダ、デ ンマー ク、フ インラ ンド、 イタリ ア、オ ラン ダ、ニ ュージ ーラン ド、ス ウェー デン、 イギリ ス、ド イツ、 アメリ カ	後ろ向 きコホ ート研 究	1939～ 1992	男女労働 者、年齢 不明	SMR	原因別国 別死亡率 を参照 (WHO 死 亡率デー タバン ク)	フェノ キシ系 除草 剤、ク ロロフ ェノー ル、ダ イオキ シン類 へのば く露の 有無	業務履 歴、会 社のば く露ア ンケー ト、い くつか のコホ ートで は血清 や脂肪 組織、 職場に おける TCDD やその 他のダ イオキ シン、 フラン 類の測 定値	26,976	—	SMR は、ポ アソン分 布を用い て算出 した。	TCDD また はそれ以 上の塩素 化ダイオ キシンに ばく露さ れた：13,831 TCDD また はそれ以 上の塩素 化ダイオ キシンに ばく露さ れていな い：7,553 ばく露が 不明：479 計 21,863	SMR (観 察死亡 数) 男性： 0.97 (4,026) 女性： 0.98 (133) SMR TCDD ま たはそれ 以上の塩 素化ダイ オキシ ンにばく 露された 労働者： 1.00 TCDD ま たはそれ 以上の塩 素化ダイ オキシ ンにばく 露されて いない 労働者： 0.86 - 0.96	男性： 0.94-1.00 女性： 0.82-1.17 TCDD ま たはそれ 以上の塩 素化ダイ オキシ ンにばく 露された 労働者： 0.97 - 1.04 TCDD ま たはそれ 以上の塩 素化ダイ オキシ ンにばく 露されて いない 労働者： 0.86 - 0.96	—	年齢、人口 統計、ライ フスタイル 、地域、 その他の農 薬使用状況	Kogevinas, M.ら の研究と同一の コホートであ る。 SMR 分析では、 TCDD/HCD にば く露された人と そうでない人の 両方において、 すべての循環器 疾患、特に虚血 性心疾患につ いて、中程度の健 常労働者に影響 が示唆された。 ポアソン回帰分 析では、 TCDD/HCD への ばく露は脳血管 疾患による死亡 率の増加とは関 連していなかつ た。虚血性心疾 患と TCDD/HCD ばく露との関連 について、より

No.	著者名	研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との 関連等)
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値	交絡因子の 考慮	
													ない労働 者：0.91				詳細な調査が必要である。	
8-1-66	Eric J. Feuer et al.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	本文献中に有効成分 MCPB 等についての記載はなかった。	
8-1-67	David Coggon et al.	イギリス	コホート研究	1963～1985	イギリスの4つの工場の男性労働者	死因となるさまざまながんやその他の病気	国民健康保険中央登録簿と国民保険目録	フェノキシ化合物やクロロフェノールへのばく露量	IARCによる、フェノキシ酸および関連化合物に暴露された労働者の国際共同調査結果。	男性 2,239 名	—	観察死亡数/期待死亡数	観察死亡数/期待死亡数 循環器系疾患：74/63.76 肺がん：19/14.15 傷害と中毒：19/12.27	SMR 循環器系疾患：116 肺がん：134 傷害と中毒：155	循環器系疾患：91-146 肺がん：81-210 傷害と中毒：93-242	—	他の農薬や化学物質	肺がん、障害、中毒の増加は全工場に及んでいたが、循環器疾患の増加はA工場に限られていた。A工場における循環器疾患の増加をさらに調べるため、著者らはコホート内症例対照研究を行ったが、この観察結果を説明するような他の職業的危険因

No.	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の情報							備考 (他の文献との 関連等)		
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間		p 値	交絡因子の 考慮
																	子は見つからな かった。 追跡期間中、研 究コホートには STSやHDは観 察されなかつ た。NHLによる 死亡は2例であ った(期待死亡数 0.87例)。この結 果は、フェノキ シ化合物との職 業的接触による STSやリンパ腫 のリスクは小さ いことを示唆す るもので、ほと んどの先行研究 と一致してい る。	
8-1-68	David Coggon et al.	イング ランド、ウ ェールズ	コホー ト研究	1947 年と 1975 年に雇 用され た男性 につい て 1983 年末調 査	製造場ま たは倉庫 の労働者	異なるが ん (鼻がん)	サウスポ ートの国 民保健サ ービス中 央登録所 (必要に 応じてニ ューカッ スル・ア ボン・タ インの国 民保険目 録を参 照)	フェノ キシ酢 酸への 推定ば く露量	職種によ り著者ら が推定ば く露量を 推定し た。	5,754名	—	観察死亡数/ 期待死亡数	観察死亡数/ 期待死亡数 鼻がん： 3/0.70	SMR 鼻がん： (429)	鼻がん： 88-1253	—	他の農薬や 化学物質	先行研究による とフェノキシ酸 へのばく露と関 連したがんは悪 性リンパ腫であ った(Hardell L. et al., 1981)。し かし、今回の研 究では、HDと NHLの死亡数は 予想より少なか った。 フェノキシ酸と 鼻および鼻咽頭 の腫瘍との関連 が症例対照研究 で報告されてい るが、相対リス

No.	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との 関連等)	
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値		交絡因子の 考慮
																	クはわずか2.1 で統計的に有意 ではなかった (Hardell L.ら、 1982年)。	
8-1-70	Mikael Eriksson et al.	スウェ ーデン	症例対 照研究	1999～ 2002	男女、18 ～74歳	NHL	病理標本	農薬、 有機溶 剤、そ の他い くつか の化学 物質へ のばく 露	アンケー ト調査	—	—	無条件ロジ スティック 回帰分析	910/1016	MCPA : 一変量 : 2.81 多変量 : 1.88	MCPA : 一変量 : 1.27-6.22 多変量 : 0.77-4.63	—	生活習慣、 他の使用農 薬、防護具	フェノキシ酢酸 系除草剤へのば く露が NHL の危 険因子である という以前の結 果(同じ著者・グ ループ)は、本研 究でも確認され た。著者らの以 前のリンパ腫の 研究と同様、 MCPA への暴露 は様々なフェノ キシ酢酸の中で 最も高いオッズ 比を示した。 MCPA はダイオ キシン類に汚染 されていないこ とが知られてい るので、この結 果は興味深い。 同時に、MCPA はスウェーデン をはじめ多くの 国で現在も広く 使用されている 唯一のフェノキ シ酢酸である。

No.	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の情報							備考 (他の文献との 関連等)	
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リ	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間		p 値
8-1-72	J.G. Smith & A.J. Christoph ers	オース トラリ ア	症例対 照研究	1982~ 1988	登録時 30歳以 上の男性	STS、 ML	ビクトリ ア州がん 登録情報	塩素化 フェノ キシ化 合物ま たはク ロロフ ェノー ルへの 少なく とも1 日、ま たは 30日 以上の ばく露	インタ ビ ュー調 査	-	-	-	STS : 30 ML : 52 対照 : 164 (がん対照 82、集団対 照 82).	少なくと も1日 STS : 1.0 ML : 1.5 30日以 上使用 STS : 2.0 ML : 2.7	少なくと も1日 STS : 0.3-3.1 ML : 0.6-3.7 30日以 上使用 STS : 0.5-8.0 ML : 0.7-9.6	-	塩素化フェ ノキシ化合 物やクロロ フェノール への暴露に は、MCPA 以外の農薬 も含まれ る。この研 究の2つの 弱点は、規 模が小さい ことと、回 答率が比較 的低いこと である。こ の研究は比 較的小規模 なものであ り、関連す る研究の文 献の中の一 つの証拠と みなすべき である。 Woodsら(1987) による最大の症 例対照研究で は、NHLとフェ ノキシ系除草剤 のオッズ比は0.9 (95%信頼区間 0.5-1.5)であり、 STSのリスクは 増加しなかった (実際のオッズ比 は報告されてい ない)。 回答率はHardell らによるスウェ ーデンの研究に 比べると低い が、ニュージー ランドの症例対 照研究(79%~ 88%)に比べれば それほど低くは ない(Smithら (1983、1984)、 Pearceら(1986、 1987))。
8-1-78	Geneviev e Van Maele- Fabry et al.	デンマ ーク、 ドイ ツ、オ ラン ダ、イ ギリス	コホー ト研究 (16の 研究の レビュー)	MEDLI NEで 1966 年から 2004 年まで の検索 を実施	農薬製造 従事者	前立腺が ん	-	-	-	-	-	-	メタレイ ト比推定 値 : 1.28	1.05-1.58	0.973	様々な種類 の農薬が分 析された 特定のグルー プの農薬につ いて実施され たメタアナリ シスでは、前 立腺がんと農 薬製造に従事 することとの 因果関係の原 因となるよう なグループは 認められな かった。しか し	

No.	著者名	研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との 関連等)
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値	交絡因子の 考慮	
																	PCDD/PCDF 汚染物質と関連している可能性があるフェノキシ系除草剤の製造について、より顕著なリスク増加が認められた。	
8-1-79	K. Wiklund, J. Dich & L.-E. Holm	スウェーデン	コホート研究	資格取得からの期間は、それぞれ0~4年、5~9年、10年以上の3つのグループに分けられた。1965年~1970年、1971年~1976年、1977年~1982年の3期間を	スウェーデンの農薬散布業者	ホジキンリンパ腫(HD)、NHL	スウェーデンがん登録情報	農薬へのばく露	1950年代、1960年代、1970年代における農薬と防護服の使用状況などを調査するため郵便アンケート調査を実施	20,245	—	予想症例数(E)を、スウェーデン全人口における各年の5歳階級別の年齢別罹患率から算出した。この数は、標準化罹患率比(SIR)、(O/E)によって観察された数(O)と比較した。95%信頼区間はポアソン分布表を用いて計算した。資格取得からの年数と期間に対するSIRの傾向を検定した。	NHL: 21例 HD: 11例	SIR NHL : 1.01 (0.63- 1.54) HD : 1.20 (0.60- 2.16)	NHL : 0.63-1.54 HD : 0.60-2.16	—	フェノキシ酸系除草剤へのばく露には、MCPA以外の農薬も含まれる。今回のコホート研究の大きな欠点は、個人のばく露データがないことである。また、農薬と保護具の使用の推定は、個人ではなくコホート全体に関するものである。	Wiklund & Holm (1986)によると、スウェーデンの農家におけるNHLとHDの相対リスクはそれぞれ0.97(95%信頼区間0.89-1.06)と1.02(95%信頼区間0.88-1.18)であった。

No.	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の情報								備考 (他の文献との 関連等)	
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値		交絡因子の 考慮
				分析対 象とし た。														
8-1-81	Kaija Linnainm aa	フィン ランド	労働者 職業暴 露調査 /バイ オモニ タリン グ調査	1981 年7月 ~10 月	林業従事 者	姉妹染色 分体交換 の誘発 (SCEs)	-	尿中の MCPA 、2,4- D濃度	方法の詳 細と結果 については、別途 発表予定 (Kangas et al, in preparation)	-	-	SCE 頻度 の平均値に ついて Cochrane の 近似 t 検定	除草剤散布 者/対照 (35/15)	-	-	-	フェノキシ 酢酸系除草 剤への暴 露、散布時 の保護具の 使用	この研究結果 は、2,4-D と MCPA が直接的 な DNA 損傷性を 有しないことを 示す以前のデー タを裏付けるも のである。
8-1-83	Manolis Kogevin s et al.	オース トラリア、 デンマ ーク、ニ ュージ ーランド、 フィン ランド、 ドイツ、 オラン ダ、ニ ュージ ーランド、 スウェ ーデン、 イギリ ス	症例対 照研究	1991 年のコ ホート 死亡率 分析	年齢不 詳、各国 のケース	STS、 ML	国際がん 研究機関 (IARC)	累積ば く露ス コア	ばく露の 推定レ ベルとば く露期 間(年) に基づ いて、各 被験者 と化学 物質に ついて 累積被 曝スコ アを算 出した。	STS : 11/55 NHL : 32/58	-	条件付き ロジス ティック 回帰分 析	MCPA/P/B STS : 10/29 NHL : 15/76	MCPA/P/ B STS : 11.27 NHL : 0.88	MCPA/P/ B STS : 1.30- 97.92 NHL : 0.36-2.18	-	地域、ライ フスタイル、 その他の 農薬使用	NHL の研究で は、関連性は肉 腫の研究よりも 全般的に弱かつ た。結論とし て、これらのコ ホート内症例対 照研究の結果 は、フェノキシ 系除草剤とその 混入物にばく露 された労働者 は、STS のリス クが高いことを 示している。調 査した化合物の 多くへのばく露 は相関が高く、 個々の化合物の 影響の特定を複 雑にしている。

No.	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の情報							備考 (他の文献との 関連等)		
		国名 (地域 名、研 究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間		p 値	交絡因子の 考慮
8-1-84	Kerstin Wiklund and Lars-Erik Holm	スウェーデン	コホート研究(6つのサブコホートを含む)	1961~1979	1891年から1940年の間に生まれたスウェーデン人男性参照コホートスウェーデン人男性	STS	スウェーデンがん登録情報	-	1960年の人口・住宅統計調査(PH60)による農林業従事者	354,620 (1,725,845)	-	相対リスク推定値 Mantel-Haenszel法による層別化によって交絡変数の影響を調整した上で、コホート対参照群に対して算出	331/1,508	0.9	0.8-1.0	-	フェノキシ酸系除草剤(2,4-Dと2,4,5-T等の他の農薬)へのばく露	本研究では、Hardellら1977-1981年の結果を確認することはできなかった。農林業従事者のサブコホートでは相対リスクの有意な増加は認められず、サブコホート間の相対リスクの有意差も認められなかった。
8-1-88	Birgitta Kolmodin-Hedman et al.	言及されていないが、おそらくスウェーデン	バイオモニタリング調査	-	男女、41~65歳	MCPA摂取後の血漿中および尿中MCPA	おそらくスウェーデン国立農芸化学研究所(Ultuna, S-750 07 Uppsala, Sweden)で分析された	経口投与: MCPA 15 μg/kg 体重をゼラチンカプセルに入れ、1回経口投与(手および前腕): MCPAの2%水溶液経皮投与(太もも):	血漿および尿中のMCPAは、Akerblomら(1983)に従って推定した。MCPAの検出限界は、尿で0.05 μg/mL、血漿で0.02 μg/mLであった。	男性3名 女性2名	-	-	5	-	-	-	ボランティアの少なさ	-

		研究デザイン							健康関連の事象の情報									
No.	著者名	国名 (地域名、研究名)	試験 設計	調査 時期	対象者、 年齢	アウトカム の定義	アウトカム の確認 方法	ばく露 指標の 定義	ばく露の 確認方法	試験全体 のN数 (症例/対照)	アウトカム のN数 (症例)	分析カテ ゴ リー	ばく露に係 るN数 (症例/対照)	相対リス ク/オッ ズ比等	95%信頼 区間	p 値	交絡因子の 考慮	備考 (他の文献との 関連等)
								75%液 剤から 調製し た 10% MCPA 塩水溶 液 10mL をパッ ドに染 み込 ませ投与										