

（案）

農薬評価書

マラチオン

2014年2月14日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	9
I. 評価対象農薬の概要.....	10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット①.....	11
(2) ラット②.....	13
(3) ラット③.....	13
(4) マウス①.....	14
(5) マウス②.....	15
(6) マウス③.....	15
(7) ヤギ.....	15
(8) ニワトリ.....	16
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) 水稻.....	17
(2) 小麦.....	18
(3) レタス.....	19
(4) わた.....	20
(5) アルファルファ.....	20
3. 土壌中運命試験.....	21
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	21
(2) 好氣的土壌中運命試験①.....	22
(3) 好氣的土壌中運命試験②.....	23
(4) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	22
(5) 土壌吸着試験.....	23

1	(6) 土壌吸脱着試験	23
2	4. 水中運命試験	23
3	(1) 加水分解試験	23
4	(2) 水中光分解試験（自然水及び緩衝液）	24
5	5. 土壌残留試験	24
6	6. 作物等残留試験	24
7	(1) 作物残留試験	24
8	(2) 乳汁移行試験	25
9	(3) 家畜残留試験	25
10	7. 一般薬理試験	25
11	8. 急性毒性試験	29
12	(1) 急性毒性試験	29
13	(2) 急性神経毒性試験（ラット）	29
14	(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ及びラット）	30
15	(4) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）①	31
16	(5) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）②＜参考資料＞	32
17	(6) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）③＜参考資料＞	31
18	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	32
19	10. 亜急性毒性試験	32
20	(1) 29/30 日間亜急性毒性試験（ラット）	32
21	(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	33
22	(3) 6 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞	34
23	(4) 8 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞	34
24	(5) 13 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞	35
25	(6) 6 週間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞	35
26	(7) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）	35
27	(8) 12 週間亜急性毒性試験（ブタ）＜参考資料＞	36
28	(9) 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）	36
29	(10) 3 週間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）	37
30	11. 慢性毒性及び発がん性試験	37
31	(1) 2 年間慢性毒性試験（ラット）①	37
32	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	37
33	(3) 2 年間慢性毒性試験（ラット）②＜参考資料＞	39
34	(4) 80 週間発がん性試験（ラット）＜参考資料＞	39
35	(5) 103 週間発がん性試験（ラット）＜参考資料＞	40
36	(6) 18 か月間発がん性試験（マウス）	40
37	(7) 80 週間発がん性試験（マウス）＜参考資料＞	41
38	(8) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	42

1	(9) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、代謝物 B）	43
2	1 2. 生殖発生毒性試験	44
3	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	44
4	(2) 3 世代繁殖試験（ラット）	45
5	(3) 発生毒性試験（ラット）①	45
6	(4) 発生毒性試験（ラット）②<参考資料>	46
7	(5) 発生毒性試験（ウサギ）	46
8	(6) 発達神経毒性試験（ラット）	46
9	1 3. 遺伝毒性試験	47
10	1 4. その他の試験	48
11	(1) ステロイドホルモンレセプターに対する影響検討試験	48
12	(2) ラットを用いたハーシュバーガー試験	49
13	(3) 幼若ラットを用いた子宮肥大試験	49
14	(4) ヒトにおける投与試験①	49
15	(5) ヒトにおける投与試験②<参考資料>	49
16	(6) ラットにおける ChE 活性の比較試験	50
17		
18	Ⅲ. 食品健康影響評価	51
19		
20	・別紙 1：代謝物/分解物略称	60
21	・別紙 2：検査値等略称	62
22	・別紙 3：作物残留試験成績	63
23	・別紙 4：家畜残留試験	79
24	・参照	80
25		
26		

1 <審議の経緯>

2 ー清涼飲料水関連ー

1960 年 2 月 28 日 初回農薬登録

2003 年 7 月 1 日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0701015 号）

2003 年 7 月 3 日 関係書類の接受（参照 1）

2003 年 7 月 18 日 第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）

2003 年 10 月 8 日 追加資料受理（参照 2）

（マラチオンを含む要請対象 93 農薬を特定）

2003 年 10 月 27 日 第 1 回農薬専門調査会

2004 年 1 月 28 日 第 6 回農薬専門調査会

2005 年 1 月 12 日 第 22 回農薬専門調査会

2013 年 4 月 9 日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照 20）

2013 年 4 月 15 日 第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

3

4 ー飼料中の残留基準設定及びポジティブリスト制度関連ー

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 3）

2011 年 2 月 14 日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼

2011 年 3 月 22 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0322 第 20 号）

2011 年 3 月 25 日 関係書類の接受（参照 4～15）

2011 年 4 月 25 日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（23 消安第 657 号）、関係書類接受（参照 16～19）

2011 年 4 月 28 日 第 380 回食品安全委員会（要請事項説明）

2014 年 1 月 23 日 第 32 回農薬専門調査会評価第二部会

2014 年 2 月 14 日 第 102 回農薬専門調査会幹事会

5

6

7 <食品安全委員会委員名簿>

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

本間清一
見上 彪

畑江敬子
本間清一

廣瀬雅雄**

本間清一

* : 2007 年 2 月 1 日から

** : 2007 年 4 月 1 日から

1

(2011 年 1 月 6 日まで)

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

* : 2009 年 7 月 9 日から

(2012 年 6 月 30 日まで)

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

* : 2011 年 1 月 13 日から

(2012 年 7 月 1 日から)

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

2

3 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005 年 10 月 1 日から

4

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎

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

小林裕子

布柴達男

1

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）

三枝順三

西川秋佳**

林 真（座長代理*）

佐々木有

布柴達男

赤池昭紀

代田眞理子****

根岸友恵

石井康雄

高木篤也

平塚 明

泉 啓介

玉井郁巳

藤本成明

上路雅子

田村廣人

細川正清

臼井健二

津田修治

松本清司

江馬 眞

津田洋幸

柳井徳磨

大澤貫寿

出川雅邦

山崎浩史

太田敏博

長尾哲二

山手丈至

大谷 浩

中澤憲一

與語靖洋

小澤正吾

納屋聖人

吉田 緑

小林裕子

成瀬一郎***

若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

2

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）

佐々木有

平塚 明

林 真（座長代理）

代田眞理子

藤本成明

相磯成敏

高木篤也

細川正清

赤池昭紀

玉井郁巳

堀本政夫

石井康雄

田村廣人

本間正充

泉 啓介

津田修治

松本清司

今井田克己

津田洋幸

柳井徳磨

上路雅子

長尾哲二

山崎浩史

臼井健二

中澤憲一*

山手丈至

太田敏博

永田 清

與語靖洋

大谷 浩

納屋聖人

義澤克彦**

小澤正吾

西川秋佳

吉田 緑

川合是彰

布柴達男

若栗 忍

小林裕子

根岸友恵

三枝順三***

根本信雄

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

1

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

2

(2012 年 4 月 1 日から)

・ 幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・ 評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・ 評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・ 評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*：2013 年 9 月 30 日まで **：2013 年 10 月 1 日から

1

2 <第 32 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤正吾 佐藤 洋

3

4 <第 102 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 西川秋佳 林 真

5

要 約

有機リン系殺虫剤である「マラチオン」（CAS No. 121-75-5）について、農薬抄録及び各種資料（JMPR、米国、EU 等）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、マウス、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命試験（水稻、レタス等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、3 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、発達神経毒性（ラット）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、マラチオン投与による影響は主に脳及び赤血球 ChE の活性阻害であった。繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた 18 か月発がん性試験において肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットでは発がん性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をマラチオン（親化合物のみ）と設定した。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験で無毒性量 25 mg/kg 体重/日が得られているが、マラチオンの投与による最も鋭敏な毒性指標である ChE 活性に基づく無毒性量がラットで得られていることから、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量 29 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.29 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。事務局修文

また、マラチオンの単回経口投与によると考えられる毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ヒトへの単回経口投与臨床試験で得られた 15 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 10（ヒトの試験であるため種差：1、個体差：10）で除した 1.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：マラチオン

英名：malathion（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：S-1,2-ビス(エトキシカルボニル)エチル O,O-ジメチル=ホスホロジチオアート

英名：S-1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl O,O-dimethyl phosphorodithioate

CAS (No. 121-75-5)

和名：ジエチル 2-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]ブタンジオアート

英名：diethyl 2-[(dimethoxyphosphinothioyl)thio]butanedioate

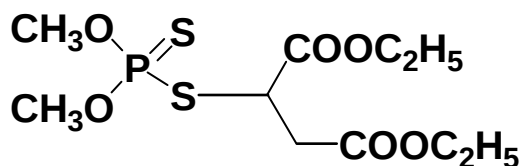
4. 分子式

$C_{10}H_{19}O_6PS_2$

5. 分子量

330.36

6. 構造式



7. 開発の経緯

マラチオンは 1950 年にアメリカン・サイアナミド・カンパニー社によって開発された有機リン系殺虫剤であり、ChE を阻害することによって殺虫活性を示す。世界各地で広く使用されている。

日本では、1955 年に初回農薬登録された。今回、飼料中残留基準値の設定が要請されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010 年）、JMPR（1997 年、1999 年、2003 年及び 2005 年）、EU（2009 年）、米国（2006 年）、豪州（2009 年）資料等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 5～15、17～19 及び 21）

各種運命試験〔II-1～4〕は、マラチオンのジエチル炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[eth- ^{14}C]マラチオン」という。）、メチン基及びメチレン基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[met- ^{14}C]マラチオン」という。）並びにリン原子を ^{32}P で標識したもの（以下「 ^{32}P -マラチオン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からマラチオンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット（一群雌 4～6 匹）に[eth- ^{14}C]マラチオンを 10 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血漿中濃度推移

血漿中濃度の薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

[eth- ^{14}C]マラチオンは経口投与後速やかに吸収され、血漿中放射能濃度は投与 1 時間後に $C_{\max}$ に達した後、二相性で消失した。（参照 5）

表 1 血漿中濃度の薬物動態学的パラメータ

$T_{\max}(\text{hr})$	1
$C_{\max}(\mu\text{g/mL})$	12.5
$T_{1/2\alpha}(\text{min})$	18.5
$T_{1/2\beta}(\text{hr})$	7.16
$\text{AUC}(\text{hr} \cdot \mu\text{g/mL})$	82.8

注) データは 6 匹の平均値

b. 吸収率

尿糞及び呼気中排泄試験〔1. (1)④〕における投与後 48 時間の尿中及び呼気中に排泄された放射能の排泄率から、経口投与された[eth- ^{14}C]マラチオンの吸収率は少なくとも 100%と算出されたが、糞中排泄率を考慮すると、経口投与されたマラチオンの吸収率は 90%を超えると推察された。（参照 5）

② 分布

投与 24 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

胃に最も高い放射能分布が認められ、次いで、副腎、血漿及び腎臓の順に高い濃度が認められた。（参照 5）

表 2 投与 24 時間後の主要組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

永田専門委員のコメントを踏まえ事務局修正

組織	放射能濃度
全血	0.291
血漿	0.773
脳	0.172
胸腺	0.279
心臓	0.109
肺	0.154
胃	10.200
肝臓	0.251
脾臓	0.154
腎臓	0.362
卵巣	0.266
副腎	2.990
脂肪	0.059
皮膚	0.119
カーカス ¹	0.093

注）データは 4 匹の平均値

【永田専門委員コメント】

表 2 の放射能濃度の単位について： μg の表記が良いのではないのでしょうか。他の評価書の多くは、 μg 表記です。⇒ μg に変換しました。

③ 代謝

尿糞及び呼気中排泄試験[1. (1)④]で採取された投与後 24 時間の尿を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物は表 3 に示されている。

代謝物として B のほかに、C/D 及び E が認められた。

主要代謝経路は、P=S 結合体の P=O 体結合への酸化及びエステル結合の加水分解であると考えられた。永田専門委員修文（参照 5）

表 3 尿中代謝物（%TAR）

マラチオン		0.01
代謝物	B	1.44
	C/D	0.42
	E	0.06

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

注）データは 4 匹の平均値

④ 排泄

投与後 48 時間の尿糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能は主に尿中に排泄され、投与後 24 時間の尿中排泄率は 93.0%TAR であった。（参照 5）

表 4 尿糞及び呼気中排泄率（%TAR）

投与後時間 (時間)	排泄率		
	尿	糞	呼気
0～24	93.0	8.54	5.08
24～48	1.90	1.75	0.12
合計	94.9	10.3	5.17

注）データは 4 匹の平均値

(2) ラット②

ホルツマンラット（雄、匹数不明）に $[^{32}\text{P}]$ マラチオンを 25 mg/kg 体重の用量で腹腔内投与し、投与 48 時間後までの尿及び糞を分別採取して尿中代謝物の同定・定量試験が実施された。

腹腔内投与後の尿中代謝物は表 5 に示されている。

投与 48 時間後までに約 50%TAR が尿中に排泄された。

尿中の主要代謝物は E であり、そのほかの代謝物として、D、F、S、U 及び R が認められた。（参照 5）

表 5 腹腔内投与後の尿中代謝物

代謝物	割合（%TRR）
D	12
E	48
F	11
R	4
S	10
U	6
未同定代謝物	3

(3) ラット③

ホルツマンラット（雄 6 匹）に $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオン（25 mg）を単回経口投与し、投与 8 時間後及び 24 時間後における排泄及び体内分布が検討された。

尿糞及び呼気中排泄並びに組織分布は表 6 に示されている。

投与放射能は主に尿中に排泄され、投与後 24 時間で 91.7%TAR が体外に排泄された。組織分布では消化管内容物に最も多くの放射能が認められた。（参照 5）

表 6 尿糞及び呼気中排泄並びに組織分布（%TAR）

試料	投与 8 時間後	投与 24 時間後
呼気 ($^{14}\text{CO}_2$)	1.66	2.77
尿	44.1	83.4
糞	0.78	5.51
合計	46.6	91.7
肺	<0.01	<0.01
心臓	<0.01	<0.01
肝臓	0.28	0.18
脾臓	<0.01	<0.01
腎臓	0.09	0.05
消化管	0.30	0.05
消化管内容物	46.7	7.75
血液	0.78	0.20

（４）マウス①

マウス（雄、系統及び匹数不明）から肝臓を摘出し、100,000 g 上清画分を透析して酵素液を調製した。この酵素液（1.0 mL）及び GSH（2 μmol ）の入った 0.05M トリス-塩酸緩衝液（pH 8.8）の混合反応液に、[met- ^{14}C]マラチオン（2 μmol ）を添加し、37℃で 30 分間インキュベートし、反応液中代謝物が検討された。また、[met- ^{14}C]マラチオン添加前に 0.2 μmol のパラオキシソンを加え、37℃で 15 分間インキュベートした群も設定した。

マラチオンの代謝に及ぼすパラオキシソン及び GSH の影響は表 7 に示されている。

代謝物 F が GSH を反応液に加えた場合に検出され、パラオキシソン添加の影響は受けなかった。GSH 非存在下で検出された代謝物は、C/D のみであった。

以上より、肝臓可溶性画分による F の生成にグルタチオントランスフェラーゼが関与していることが示唆された。また、本試験の *in vitro* 条件下では、代謝物 C/D の生成に加水分解酵素が関与しており、パラオキシソンにより加水分解酵素が阻害されることが示唆された。（参照 5）

表 7 マラチオンの代謝に及ぼすパラオキシソン及び GSH の影響

代謝物	代謝物の割合（ $\mu\text{mol}/30 \text{ min}$ ）		
	- パラオキシソン - GSH	- パラオキシソン + GSH	+パラオキシソン + GSH
C/D	1.78	1.37	0.06
F	0.0	0.12	0.09
未同定代謝物	0.0	0.30	0.22

（５）マウス②

マウス（雌、系統及び匹数不明）に $[^{32}\text{P}]$ マラチオンを 30 mg/kg 体重の用量で腹腔内投与し、投与 30 分後にと殺して分析試料を採取し、代謝物の同定・定量試験が実施された。

水性画分における代謝物は表 8 に示されている。

抽出過程において、水性画分及びクロロホルム画分にそれぞれ回収放射能の 70%及び 20%が認められた。

水性画分における主要代謝物は D であり、そのほかの代謝物として、T、R 及び U が検出された。

主要代謝経路は、エチルエステルの開裂、ジチオリン酸エステルの開裂及び P=S の P=O への酸化であると考えられた。（参照 5）

表 8 水性画分における代謝物

代謝物	割合 (%TRR)
U	2.5
T	13.0
R	5.0
D	68.0
未同定代謝物	11.5

（６）マウス③

ICR マウス（雌、匹数不明）に $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオンを 1 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、60 分後にと殺して吸収及び排泄が検討された。

尿及び呼気中への放射能排泄量と体内残留量の合計から、投与後 60 分における吸収率は少なくとも 88.8%と算出された。

投与 60 分後までの尿及び呼気中排泄率は表 9 に示されている。

呼気中排泄は微量であり、投与後 60 分で尿中へ 59.5%TAR が排泄された。（参照 5）

表 9 尿及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与後時間（分）	尿	呼気
15	11.4	<0.01
30	23.1	<0.01
60	59.5	<0.01

（７）ヤギ

ヤギ（品種不明、雌 2 匹）に、 $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオンを飼料中濃度 115 mg/kg （172

mg/匹/日に相当）で 5 日間カプセル経口投与し、投与期間中に尿、糞及び乳汁を、最終投与 24 時間後にと殺し心臓、肝臓、筋肉、脂肪及び胃を採取して、動物体内運命試験が実施された。

脂肪及び組織における残留放射能は表 10 に示されている。

乳汁中のマラチオンは投与 1 日後で 1.4 µg/g、投与 4 日後で 2.5 µg/g となり、投与 5 日後では 2.14 µg/g に減少した。

臓器及び組織における残留放射能濃度は、肝臓で 2.26 µg/g、腎臓で 1.96 µg/g、心臓で 0.38 µg/g、筋肉で 0.24～0.28 µg/g、脂肪（大網脂肪）で 1.0 µg/g、胃内容物で 1.88 µg/g であった。

マラチオンは生体内において、トリグリセリド、TCA 回路中間体及びラクトースの炭素源として取り込まれた。腎臓において、代謝物 C/D 及び E がそれぞれ 0.06 µg/g 及び 0.05 µg/g 未満検出された。これらの代謝物は尿中に高濃度で検出された。未変化のマラチオン及び一次代謝産物は 0.05 µg/g を超えて検出されなかった。

マラチオンは速やかに代謝され、投与後 24 時間で 45～70%TAR が尿糞中に排泄された。投与放射能は主に尿中に排泄された。（参照 12）

表 10 脂肪及び組織における残留放射能（%TRR）

試料	トリグリセリド	オレイン酸	ステアリン酸	ピルビン酸	乳酸	フマル酸	タンパク質	合計
背中脂肪	71.8	6.3	—	—	—	—	2.3	80.4
大網脂肪	68.0	2.0	—	—	—	—	4.7	74.7
腎周囲脂肪	61.3	—	2.8	—	—	—	5.6	69.7
心臓	12.8	—	—	5.1	10.3	2.6	46.2	77.0
腎臓	5.8	1.8	—	8.2	9.4	2.3	46.2	73.8
肝臓	3.1	4.5	1.3	27.8	5.8	1.8	39.0	83.3
半膜様筋	53.8	—	—	11.5	11.5	—	38.5	115
広背筋	50.0	8.3	—	—	11.1	2.8	22.2	94.4

—：参照資料に記載なし

（８）ニワトリ

産卵鶏（品種不明、雌 4 羽）に、[met-¹⁴C]マラチオンを飼料中濃度 25 mg/kg（3.8 mg/羽/日に相当）で 4 日間カプセル経口投与し、投与期間中毎日卵を採取し、最終投与 24 時間後に心臓、肝臓、筋肉、腎臓、表皮及び皮下脂肪、その他の脂肪並びに胃腸管を採取して、動物体内運命試験が実施された。

組織、脂肪及び卵における残留放射能は表 11 に示されている。

卵黄における残留放射能濃度は、投与 2 日後まで 0.01 µg/g 以下であり、投与 4 日後に 0.96 µg/g に増加した。卵白では投与 1 日後に 0.32 µg/g、投与 4 日後に 0.33 µg/g 認められた。

臓器及び組織における残留放射能濃度は、肝臓で 0.77 µg/g、腎臓で 1.08 µg/g、

心臓で 0.28 µg/g、筋肉で 0.11 µg/g、脂肪で 0.18 µg/g、表皮及び皮下脂肪で 0.16 µg/g、胃腸管で 0.42 µg/g であった。

マラチオンは生体内において、脂肪酸、グリセロール、TCA 回路中間体及びタンパク質の炭素源として取り込まれ、これらの残留放射能濃度は 0.01～0.2 µg/g であった。未変化のマラチオン及び一次代謝産物は 0.02 µg/g を超えて認められなかった。

マラチオンは 24 時間以内に代謝され、約 26% TAR が排泄された。放射能濃度は排泄物糞中に最も高濃度で認められ、投与 2 日後に 14 µg/g、投与 7 日後に 7.65 µg/g 認められた。（参照 12）永田専門委員修文

表 11 組織、脂肪及び卵における残留放射能（%TRR）

試料	トリグリセリド	オレイン酸	ピルビン酸	乳酸	フマル酸	タンパク質	合計
心臓	—	—	—	—	—	28.6	32.2
腎臓	4.6	—	1.5	3.6	—	26.0	34.4
肝臓	32.4	18.9	12.2	2.3	—	29.7	94.6
筋肉	—	—	—	—	1.4	36.4	54.6
脂肪	66.7	—	—	18.2	—	22.2	88.9
表皮及び皮下脂肪	37.5	—	—	—	—	50.0	87.5
卵白 (投与 2 日後)	—	—	—	—	—	61.1	61.1
卵黄 (投与 3 日後)	65.7	—	—	—	—	28.6	94.3

—：参照資料に記載なし

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

温室内で、播種 40 日後（4 葉期）にポットに移植した水稻（品種：コシヒカリ）に、乳剤に調製した[met-¹⁴C]マラチオンを 732～805 g ai/ha（慣行施用量の約 0.63 倍）の用量で、収穫 35、28、21、14 及び 7 日前に計 5 回散布し、成熟試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

玄米、もみ殻及びわらの抽出画分中の代謝物は表 12 に示されている。残留放射能は、玄米ではデンプン画分及びタンパク質画分に、もみ殻及びわらではペクチン、リグニン及びヘミセルロース画分に主に分布していた。

わら中で代謝物 I が 11.9%TRR 認められたほかには、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 5）

表 12 玄米、もみ殻及びわらの抽出画分中の代謝物

	玄米		もみ殻		わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.660		9.27		3.67	
表面洗浄液	NA	NA	0.484	5.2	0.195	5.3
抽出画分	0.332	50.2	4.28	46.2	2.76	75.0
表面洗浄液+抽出画分	0.332	50.2	4.77	51.4	2.95	80.4
マラチオン	0.019	2.9	0.810	8.7	0.619	16.9
D	0.021	3.1	0.382	4.1	nd	nd
C	0.007	1.0	0.058	0.6	0.167	4.5
L	nd	nd	0.014	0.2	0.005	0.1
K	nd	nd	0.027	0.3	nd	nd
B	nd	nd	0.015	0.2	0.060	1.6
E	nd	nd	nd	nd	0.056	1.5
F	0.009	1.4	0.093	1.0	0.055	1.5
M	0.029	4.4	nd	nd	nd	nd
I	0.053	8.0	nd	nd	0.438	11.9
H	nd	nd	nd	nd	0.056	1.5
G	0.008	1.3	nd	nd	nd	nd
J	0.014	2.2	0.046	0.5	0.047	1.3
抽出残渣	0.328	49.8	4.51	48.6	0.722	19.6

nd : 検出せず NA : 該当なし

(2) 小麦

野外のポットで栽培した小麦（品種不明）に、乳剤に調製した[met-¹⁴C]マラチオンを 1,620～1,740 g ai/ha（慣行施用量の 3.6～3.9 倍）の用量で、分けつ後期、穂ばらみ期及び最終収穫 8 日前に計 3 回散布し、穂ばらみ期処理 1 週間後に青刈り試料を、最終収穫時に成熟試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

小麦の抽出画分中の代謝物は表 13 に示されている。

抽出残渣中の残留放射能は、青刈り及びわらでは主にペクチン及びリグニン画分、穀粒ではデンプン及びタンパク画分に取り込まれた。

青刈り、穀粒及びわらにおけるクロロホルム抽出画分の主要残留成分は未変化のマラチオンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 5）

表 13 小麦の抽出画分中の代謝物

代謝物	青刈り		穀粒		わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
クロロホルム抽出画分	17.6	32.7	3.63	35.0	28.5	21.3
マラチオン	8.11	15.1	2.84	27.4	14.7	11.0
B	nd	nd	0.04	0.4	0.20	0.1
N	0.32	0.6	nd	nd	0.50	0.4

O	nd	nd	0.02	0.2	nd	nd
K	nd	nd	nd	nd	0.03	< 0.1
E	2.63	4.9	0.11	1.1	0.09	0.1
C	3.22	6.0	0.05	0.5	9.80	7.3
L	0.11	0.2	nd	nd	0.22	0.2
P	0.05	0.1	< 0.01	< 0.1	nd	nd
F	0.21	0.4	nd	nd	0.11	0.1
Q	0.16	0.3	nd	nd	0.13	0.1
水性抽出画分	12.1	22.5	0.57	5.5	52.5	39.2
緩衝液抽出画分	8.70	16.2	1.33	12.8	8.44	6.3
抽出残渣	9.34	17.4	3.00	28.9	23.0	17.2

nd：検出せず

(3) レタス

野外のポットで栽培したレタス（品種不明）に、乳剤に調製した[met-¹⁴C]マラチオンを 3,470～4,030 g ai/ha（慣行施用量の 3.9～4.5 倍）の用量で、2～3 葉期以降、5～14 日間隔で計 6 回散布し、最終散布 14 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタスの抽出画分中の代謝物は表 14 に示されている。

クロロホルム抽出画分の主要残留成分は未変化のマラチオンであり、代謝物 C が 12.8%TRR が認められたほかに、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 5）

表 14 レタスの抽出画分中の代謝物

代謝物	レタス	
	mg/kg	%TRR
クロロホルム抽出画分	253	57.8
マラチオン	161	36.8
B	5.25	1.2
N	1.74	0.4
O	1.38	0.3
E	3.93	0.9
C	56.1	12.8
L	0.44	0.1
F	1.31	0.3
Q	0.88	0.2
水性抽出画分	138	31.6
緩衝液抽出画分	56.0	12.8
抽出残渣	28.6	6.6

植物体内におけるマラチオンの主要代謝経路は、エチルエステル、ジチオリン酸エステル及び P-O-メチル結合の開裂並びに酸化によるオキソン体の生成を経

て、コハク酸等の有機酸又は CO_2 にまで無機化され、有機酸の TCA サイクルを経由した、糖、デンプン、タンパク、ペクチン、リグニン、ヘミセルロース及びセルロースなどの植物構成成分への取り込みであると考えられた。

（４）わた

野外のポットで栽培したわた（品種不明）に $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオンを 1,460 g ai/ha の用量で、9～33 日間隔で計 10 回散布し、最終散布約 18 時間後に成熟及び未成熟綿花を採取し、成熟綿花は種子、リント及びジントラッシュに分離して、植物体内運命試験が実施された。

種子の有機溶媒抽出画分中の代謝物は表 15 に示されている。未成熟綿花並びに成熟綿花の種子、リント及びジントラッシュにおける残留放射能はそれぞれ 55.6 mg/kg、55.3 mg/kg、217 mg/kg 及び 428 mg/kg であった。成熟綿花の種子において、残留放射能の主要成分は未変化のマラチオンであり、代謝物として C/D 等が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 12）

表 15 種子の有機溶媒抽出画分中¹⁾の代謝物

代謝物	mg/kg	%TRR
マラチオン	49.5	33.0
B	0.3	0.2
N	0.3	0.2
O	0.3	0.2
E	<0.01	<0.1
C/D	3.9	2.6
L	0.45	0.3
P	<0.01	<0.1
F	0.15	0.1
Q	0.45	0.3
合計	55.3	36.7

1)：ヘキサン及びクロロホルムによる抽出

（５）アルファルファ

アルファルファ（品種不明）に $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオンを 2,000～2,100 g ai/ha の用量で、草丈 15.2～30.5 cm 時及び 45.7～61.0 cm 時に散布し、最終散布 18 時間後（移植 55 日後）に成熟試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

アルファルファの青刈り及び干し草の有機溶媒抽出画分中の代謝物は表 16 に示されている。

青刈り及び干し草における残留放射能は有機溶媒抽出画分にそれぞれ 57.2%TRR 及び 27.5%TRR 抽出された。

青刈り及び干し草における残留放射能の主要成分は未変化のマラチオンであり、代謝物として C/D 等が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参

照 12)

表 16 アルファルファの青刈り及び干し草の
有機溶媒抽出画分中¹⁾の代謝物

代謝物	青刈り		干し草	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マラチオン	58.8	42.0	35.1	16.4
B	nd	nd	1.82	0.8
Iso-マラチオン	nd	nd	0.43	0.2
N	0.74	0.5	0.47	0.2
O	nd	nd	0.69	0.3
K	0.23	0.2	0.16	0.1
E	nd	nd	3.42	1.5
C/D	13.8	9.8	5.79	2.7
P	0.17	0.1	nd	nd
L	0.21	0.1	0.38	0.1
F	0.67	0.5	0.52	0.2
Q	0.04	<0.1	1.26	0.6
合計	74.6	53.2	50.1	23.1

1) : クロロホルムによる抽出

nd : 検出せず

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

砂土及びシルト質埴土（ドイツ）を水深約 6 cm に湛水し、暗所条件下、20±2℃で 6 週間ブレインキュベートした後、[met-¹⁴C]マラチオンを 4.0 mg/kg 乾土となるように表層水に処理し、暗所条件下、20±2℃で最長 120 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

各土壌の各抽出画分における放射能分布は表 17 に示されている。

放射能は、処理 120 日後に底質で 26.2～36.8%TAR、水相で 0.9～1.2%TAR、揮発性物質として 57.9～68.6%TAR (¹⁴CO₂ : 57.7～68.6%TAR) 認められた。

水相において、マラチオンは速やかに分解し、処理直後の 94.4～99.6%TAR から処理 4 日後には不検出となった。主要分解物として、砂土及びシルト質埴土において C/D がそれぞれ最大で 37.3%TAR（処理 1 日後）及び 46.5%TAR（処理 2 日後）、E が 33.4%TAR（処理 4 日後）及び 20.7%TAR（処理 14 日後）認められた。

底質では、マラチオンは砂土及びシルト質埴土においてそれぞれ最大で 1.0%TAR（処理 1 日後）及び 3.5%TAR（処理 8 時間後）認められた。主要分解物として、砂土及びシルト質埴土において C/D がそれぞれ最大で 2.0%TAR（処理 1 日後）及び 3.9%TAR（処理 8 時間後）、E が 7.5%TAR（処理 7 日後）及び 4.6%TAR（処理 2 日後）認められた。

マラチオン、分解物 C/D 及び E の推定半減期は、それぞれ 8～10 時間、3～4 日及び 13～21 日であった。（参照 5）

表 17 各土壌の各抽出画分における放射能分布（%TAR）

処理後 日数	砂土					シルト質埴土				
	水相	底質		揮発性物質		水相	底質		揮発性物質	
		抽出	未抽出	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物		抽出	未抽出	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物
0 日	97.2	1.2	0.6	NA	NA	101	1.0	1.0	NA	NA
1 日	86.3	7.8	5.4	1.2	<0.1	89.0	10.0	0.8	0.5	<0.1
7 日	73.0	9.6	8.6	10.2	<0.1	69.3	14.6	8.1	7.7	<0.1
30 日	30.4	4.4	15.9	45.1	<0.1	15.2	3.4	45.0	36.6	0.2
90 日	1.4	1.0	27.5	66.8	<0.1	1.5	0.5	37.5	56.8	0.2
120 日	1.2	0.7	25.5	68.6	<0.1	0.9	0.4	36.4	57.7	0.2

NA：該当なし

（２）好氣的土壌中運命試験①

シルト質埴土、シルト質壤土及び砂土（いずれもドイツ）の土壌水分を最大容水量の 45%に調整し、暗所条件下、20±2℃で 5 週間プレインキュベートした後、[met-¹⁴C] マラチオンを 2.0 mg/kg 乾土となるように処理し、暗所条件下、20±2℃で最長 120 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

マラチオンは、いずれの土壌においても速やかに分解した。主要分解物として、C/D が 8.5～24.8%TAR（処理 4 時間後～8 時間後）、E が 43.9～60.0%TAR（処理 1 日後）認められ、揮発性物質として CO₂ が処理 120 日後に 55.6～65.9%TAR 認められた。

マラチオン、分解物 C/D 及び E の推定半減期は、それぞれ 4.0～6.1 時間、2.8～17.3 時間及び 1.2～5.3 日であった。（参照 5）

土壌中におけるマラチオンの主要分解経路は、エステル結合の開裂による分解物 C/D 及び E の生成、シュウ酸等の有機酸への分解を経た CO₂ への無機化であると考えられた。

（３）好氣的土壌中運命試験②

滅菌及び非滅菌の壤土（米国）に[¹⁴C] マラチオン（標識位置不明）を 6.88～8.86 mg/kg 乾土となるように処理し、暗所条件下、22℃で最長 92 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌において、マラチオンは推定半減期 4.9 時間で減衰した。

主要分解物として、E が処理 6 時間後に最大 13.8%TRR、揮発性物質として、¹⁴CO₂ が処理 7 日後に 50%TRR 超認められた。（参照 12）

（４）好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験

壤質砂土（米国）に $[^{14}\text{C}]$ マラチオン（標識位置不明）を 3.12 mg/kg となるように処理し、暗所条件下、 25°C で最長 162 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。また、一部の試料は、処理 26 時間後に湛水及び窒素置換して嫌気条件として、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的条件下において、マラチオンは推定半減期 1 日で減衰した。主要分解物として E が処理 7 日後に最大 62.3%TRR、揮発性物質として $^{14}\text{CO}_2$ が処理 162 日後に最大 58.4%TRR 認められた。

嫌氣的条件下において、マラチオンは推定半減期 30 日未満で減衰し、主要分解物等として好氣的条件下と同様の分解物等が認められた。（参照 12）

（５）土壤吸着試験

4 種類の土壤〔シルト質埴壌土（茨城）、砂質埴壌土（愛知）、軽埴土（高知）及び砂土（宮崎）〕を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads_F} は 3.01~10.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{\text{ads}_{\text{Foc}}}$ は 245~454 であった。（参照 5）

（６）土壤吸脱着試験

5 種類の土壤（海外、国は不明）〔砂壤土、砂土、壤土及びシルト質壤土〕を用いた土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads_F} は 0.83~2.47、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{\text{ads}_{\text{Foc}}}$ は 151~308、脱着係数 K_{des_F} は 0.89~2.08、有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K_{\text{des}_{\text{Foc}}}$ は 154~418 であった。（参照 12）

4. 水中運命試験

（１）加水分解試験

$[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオンを pH 5.0（フタル酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 20 mg/L となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、暗所で最長 28 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

マラチオンの各緩衝液中での推定半減期は pH 5.0 で 107 日、pH 7.0 で 6.21 日及び pH 9.0 で 0.49 日であった。

主要分解物は C/D（pH 9 で最大 40.0%TRR）、M（pH 9 で最大 36.1%TRR）及び K（pH 7 で最大 23.3%TRR）であり、分解物の種類はいずれの pH においても同様であった。

水中加水分解におけるマラチオンの主要分解経路は、エチルエステルの開裂による分解物 C/D 及び E の生成、その後の C-S 結合の開裂による分解物 M の生成並びにジチオリン酸エステルの開裂による分解物 K の生成であると考えられた。（参照 5）

（２）水中光分解試験（自然水及び緩衝液）

[met-¹⁴C]マラチオンを滅菌自然水（池水：米国、pH 7.1）及び滅菌緩衝液（酢酸緩衝液、pH 4.0）に 1.0 µg/mL となるように添加し、25±2℃で最長 9 日間、キセノンランプ照射（光強度：30.8 W/m²、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）して、水中光分解試験が実施された。なお、暗所対照区が設定された。

マラチオンは照射 9 日後に、自然水で 17.5%TAR 及び緩衝液で 61.7%TAR に減少した。

分解物として C、M 等が認められたが、光照射区ではいずれも 10%TAR 未満であった。

マラチオンの推定半減期は、滅菌自然水で 26.1 日、滅菌緩衝液で 18.0 日であった。東京春の太陽光換算値（加水分解速度を加味して補正）は自然水で 4.1 日、滅菌緩衝液で 31.8 日であった。

水中光分解におけるマラチオンの主要分解経路は、エチルエステル、P-O-メチル結合、ジチオリン酸エステル、C-S 結合の開裂を経た CO₂ への無機化であると考えられた。（参照 5）

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土（栃木）、沖積・埴壤土（滋賀）、沖積・壤土（滋賀）、沖積・砂壤土（鳥取）及び砂壤土（愛知）を用いた土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 5）

表 18 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期（日） マラチオン
容器内 試験	水田	4.0 mg/kg ¹⁾	火山灰・埴壤土	1
			沖積・埴壤土	2
	畑地	4.0 mg/kg ¹⁾	火山灰・埴壤土	1
			沖積・埴壤土	1
ほ場 試験	水田	1,200 g ai/ha ²⁾ x 3 回	沖積・壤土	—
		700 g ai/ha ³⁾ x 3 回	沖積・砂壤土	—
	畑地	1,500 g ai/ha ²⁾ x 3 回	砂壤土	4
		1,200 g ai/ha ²⁾ x 3 回	沖積・壤土	—

1)原体、2)乳剤、3)水和剤

—：分析値が検出限界未満であったため、計算不能であった。

6. 作物等残留試験

（１）作物残留試験

水稻、果実、野菜等を用いて、マラチオンを分析対象化合物とした作物残留試験

が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

マラチオンの最大残留値は、散布 14 日後に収穫したみかん（果皮）の 8.52 mg/kg であった。（参照 5）

（２）乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（3 頭）に、マラチオンを 5.0 ppm の濃度で 4 週間混餌投与して乳汁移行試験が実施された。

投与開始時から投与 28 日まで、いずれの採取時点においても乳汁試料のマラチオンは定量限界（0.02 µg/g）未満であった。（参照 17）

（３）家畜残留試験

①ブロイラー及び採卵鶏

アーバーエーカーブロイラー（一群 30 羽）及びバブコック採卵鶏（一群 15 羽）にマラチオンを 1、5 及び 10 mg/kg 飼料の濃度で 4 週間又は 8 週間混餌投与し、家畜残留試験が実施された。採卵鶏については投与後 2 週間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4 に示されている。

マラチオンの残留量は、いずれも検出限界（筋肉、肝臓及び脂肪は 0.05 µg/g、卵は 0.01 µg/g）未満であった。（参照 18）

②ブタ

LWD ブタ（一群雌雄各 2 頭）にマラチオンを 1、10 及び 100 mg/kg 飼料の濃度で 6 週間（100 mg/kg 飼料投与群のみ）又は 12 週間混餌投与し、家畜残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

マラチオンの残留量は、いずれも検出限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照 19）

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いたマラチオンの一般薬理試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 5）

表 19 一般薬理試験概要（マラチオン）

試験の種類	動物種	動物数／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中 一般状態	マウス	雄 6	0、100、	100	300	300 mg/kg 以上で警戒性

中枢神経系	[Irwin 法]			300、 1,000 (経口 ^a)			低下、受動性亢進、腹臥位、四肢姿勢異常、流涎、触覚反応抑制、立ち直り反射抑制、下痢、体温下降、反応性（運動量）減少及び自発運動（探索行動）抑制。 1,000 mg/kg で位置視覚異常、痛覚反応抑制、振戦、攣縮、躯体緊張低下、四肢筋緊張低下、握力低下、耳介及び角膜反射抑制、チアノーゼ及び呼吸数減少を認め、3/6 例が死亡。
	自発運動量 [Automex 法]	マウス	雄 10	0、100、 300、 1,000 (経口 ^a)	100	300	300 及び 1,000 mg/kg で運動量減少。 1,000 mg/kg で 5/10 例が死亡。
	脳波	ウサギ (ガラミン不 動化)	雄 2 ～3	0、1、3、 10、30 (静脈内 ^b)	1	3	3 mg/kg で海馬脳波に律動性の乱れ、大脳皮質脳波に軽度の高振幅波、10 mg/kg で扁桃核脳波及び皮質脳波に高振幅徐波、海馬では律動波の消失、30 mg/kg で扁桃核脳波並びに皮質脳波の感覚野及び視覚野脳波に著明な高振幅波、海馬脳波及び運動野脳波に律動性の乱れ。
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・ 心拍数・ 心電図	ウサギ (麻酔下)	雄 3 ～4	0、3、10、 30 (静脈内 ^b)	10	30	30 mg/kg で投与後 30 分頃より血圧の下降傾向、60 分後には血圧の軽度下降及び呼吸数の軽度増加。
	摘出心房	ラット	雄 4 ～8 (累積適用)	10^{-6} ～ 10^{-4} (g/mL) (<i>in vitro</i> ^b)	10^{-6} (g/mL)	10^{-5} (g/mL)	10^{-5} g/mL で収縮力の軽度増加、ACh による収縮力減少作用を軽度増強、ノルエピネフリンによる拍動数増加作用を軽度抑制。 10^{-4} g/mL では収縮力がさらに増加した後減少し、拍動数は減少、ACh による収縮力及び拍動数減少作用を増強、ノルエピネフリンによる収縮力及び拍動数増加作用を抑制。

自律神経系	ACh、ノルエピネフリンによる 血圧反応	ウサギ (麻酔下)	雄 3 ～5	0、3、10、 30 (静脈内 ^c)	10	30	30 mg/kg で ACh による 降圧反応の持続時間延長 (投与後 30 分以降)、ノ ルエピネフリンによる昇圧反応 を抑制。
	摘出回腸	モルモット	雄 4 ～7	$10^{-7} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^b)	10^{-7} (g/mL)	10^{-6} (g/mL)	10^{-6} g/mL 以上で筋緊張 増大又は自発運動の亢 進、 10^{-5} g/mL で一過性の 収縮。ACh、ヒスタミン及びセ ロトニンによる収縮反応を 10^{-5} g/mL 以上で濃度に 依存して抑制。
	摘出輸精管	ラット	雄 4	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^b)	10^{-6} (g/mL)	10^{-5} (g/mL)	10^{-5} g/mL 以上でノルエピ ネリンによる収縮反応を濃度 に依存して抑制。
末梢神経系	摘出横隔膜 神経筋	ラット	雄 4 ～6 (累積 適用)	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^b)	10^{-5} (g/mL)	10^{-4} (g/mL)	10^{-4} g/mL で神経刺激に よる反応を軽度増大、d- ブクダリンによる抑制作用 を消失させ、サクニルコリン及 びエフェリンによる抑制作用 を増強。
血液	血液凝固 [Lee White 法変法]	ウサギ	雄 5	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^d)	10^{-4} (g/mL)	—	影響なし
	溶血作用	ウサギ	雄 5	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^d)	10^{-4} (g/mL)	—	影響なし

溶媒；a：コーン油、b：グリセロールホルマル、c：DMSO、d：グリセロールホルマル含有生
理食塩水

ラット、モルモット及びウサギを用いた代謝物 B の一般薬理試験が実施された。
結果は表 20 に示されている。（参照 5）

表 20 一般薬理試験概要（代謝物 B）

試験の種類	動物種	動物 数 ／群	投与量 (mg/kg 体 重) (投与経路)	最大無作 用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体 重)	結果の概要
中枢神経系	NZW ウサギ (ガランシ不 動化)	雄 2 ～3	0、0.1、 0.3、1 (静脈内 ^a)	0.1	0.3	0.3 mg/kg で海馬脳波及 び皮質脳波で律動性の 亢進及び軽度の周波数 増加。1 mg/kg で海馬脳 波及び皮質脳波で律動 性の亢進及び周波数増 加、扁桃核脳波で徐波成

							分消失。
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・心拍数・心電図	NZW ウサギ (麻酔下)	雄 3 ~4	0、0.1、0.3、1 (静脈内 ^a)	0.1	0.3	0.3 mg/kg で投与直後に心拍数の軽度減少。1 mg/kg で心拍数減少に加えて血圧下降、投与後 60 分に呼吸数の軽度増加。
	摘出心房	SD ラット	雄 4 ~8 (累積適用)	$10^{-7} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^a)	10^{-7} (g/mL)	10^{-6} (g/mL)	10^{-5} g/mL 以上で収縮力及び拍動数減少。 10^{-6} g/mL で ACh による収縮減少作用を増強。 10^{-6} g/mL 以上で ACh による拍動数減少作用を増強。
自律神経系	ACh による血圧反応	NZW ウサギ (麻酔下)	雄 3 ~5	0、0.1、0.3、1 (静脈内 ^a)	0.3	1	1 mg/kg で ACh による降圧反応の持続時間が著明に延長し、心拍数が減少。
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4 ~7	$10^{-7} \sim 10^{-5}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^a)	10^{-7} (g/mL)	10^{-6} (g/mL)	10^{-6} g/mL で筋緊張増大、 10^{-5} g/mL で著明な収縮。
末梢神経系	摘出横隔膜神経筋	SD ラット	雄 4 ~6	$10^{-8} \sim 10^{-5}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^a)	10^{-8} (g/mL)	10^{-7} (g/mL)	10^{-7} g/mL で神経刺激に対する収縮反応を軽度増強。 10^{-6} g/mL で適用後速やかに神経及び筋刺激に対する収縮反応を増強、 10^{-5} g/mL では適用直後に神経及び筋刺激に対する収縮反応が増大後、減少。 10^{-7} g/mL で d-ツボクリンによる抑制作用を消失させ、エペリンの作用を増強、サクニコリンの作用に 10^{-8} 及び 10^{-7} g/mL で増強傾向。
血液	血液凝固 [Lee White 法変法]	NZW ウサギ	雄 5	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^b)	10^{-4} (g/mL)	—	影響なし。
	溶血作用	NZW ウサギ	雄 5	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^b)	10^{-4} (g/mL)	—	影響なし。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

マラチオンの急性毒性試験が実施された。結果は表 21 に示されている。（参照 5）

表 21 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,390	1,450	呼吸促進・深大、立毛、軽度歩行失調、筋攣縮、呼吸困難、振戦、流涙、眼球突出、流涎、尿失禁及び四肢又は全身性運動失調。 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例。 雌：1,300 mg/kg 体重以上で死亡例。
	dd マウス 雌雄各 10 匹	1,590	1,500	自発運動減少、呼吸深大、軽度歩行失調、流涎、眼脂分泌、筋痙攣、呼吸困難、振戦及び運動失調。 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例。 雌：1,300 mg/kg 体重以上で死亡例。
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし。
	dd マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし。
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		呼吸不規則、鼻汁、自発運動減少、流涎、流涎及び尿失禁。 死亡例なし。
		>3,450	>3,450	

溶媒：コーン油

代謝物 B の急性毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 10）

表 22 急性毒性試験結果概要（代謝物 B）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
経口	Wistar ラット 雄	158
経口	Swiss マウス 雌	215
腹腔内	SD ラット 雌雄	約 25

注) 症状については、参照した資料に記載がなかった。

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 27 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

投与前、投与 15 分後並びに投与 7 及び 15 日後において、脳の各部位（嗅部、大脳皮質、小脳、脳幹、海馬及び中脳）で脳 ChE 活性が測定されたが、いずれの部位においても検体投与による影響は認められなかった。本試験における ChE 阻害作用に対する無毒性量は 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で流涎が認められたので、一般毒性及び急性神経毒性に対する無毒性量は 500 mg/kg 体重未満であると考えられた。（参照 5）

表 23 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	・切迫と殺（試験 1 週、1 例） ・尿生殖器及び肛門性器部位黄色物質付着（投与後 1～2 日） ・鼻及び口周辺赤色付着物、被毛汚れ又は荒れ状態、粘膜蒼白、眼色蒼白、後肢進展力低下（投与当日） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）[§]	・尿生殖器及び肛門性器部位黄色物質付着（投与後 1～2 日） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
1,000 mg/kg 体重以上		
500 mg/kg 体重以上	・流涎（投与後 15 分～2 日、2 例）	・流涎（投与後 15 分～2 日、1 例）

§：有意差はないが投与の影響と判断された。

（3）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ及びラット）²

白色レグホン種ニワトリ（一群雌 12 羽）及び Long Evans ラット [一群雄 12 匹（2,000 mg/kg 体重のみ 28 匹）] を用いた経口 [ニワトリ（原体：0、75、150 及び 300 mg/kg 体重）、ラット（原体：0、600、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）] 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、急性毒性症状の保護剤として、硫酸アトロピン 20 mg/kg 体重（腹腔内投与）が用いられた。

各投与群で認められた毒性症状は表 24 に示されている。

ニワトリにおいては、300 mg/kg 体重投与群で弛緩性麻痺が認められ、投与 24 時間後においても持続していたが、検体投与 3 週間後に運動失調は認められなかった。

ラットでは、2,000 mg/kg 体重投与群でムスカリン様症状及び神経筋への影響が認められ、2,000 mg/kg 体重投与群で投与 14～21 日後に歩行異常が認められた。

いずれも急性遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 5）

表 24 急性遅発性神経毒性（ニワトリ及びラット）で認められた毒性所見

² Fundamental and Applied Toxicology 24, 94～101(1995)

動物種		ニワトリ			ラット		
投与量(mg/kg 体重)		75	150	300	600	1,000	2,000
生存率		12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/28
脳 NTE 阻害(%)		0	33	50	19	35	75
脳 AChE 阻害(%)		17	53	76	26	22	56
歩行変化(14～21 日後)		0	0	0	0	0	+
病理組織学的検査	検査動物数	5	5	5	5	5	4
	脊髄病変 ^a ； グレード	0	5	4	5	0	1
		1	0	1	0	5	4
		2	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0
		4	0	0	0	0	0

1 +：対象群と比較して歩行変化（移動性及び運動失調評点の変化）が認められた。

2 a：ニワトリ対照群の評点：0（n=31）、1（n=4）、ラット対照群の評点：0（n=13）、1（n=14）、
3 2（n=2）（ただし、同試験で検討した他の ChE 阻害剤の対照群も含む。）

4 (4) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）①

5 白色レグホン種ニワトリ（一群雌 60 羽）に 1,000 mg/kg 体重の用量で経口投
6 与し、急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、急性毒性症状の保護剤とし
7 て、硫酸アトロピンをマラチオン投与 1 時間前に 10 mg/kg 体重、投与 15 分並
8 びに 1、3 及び 5 時間後に 30 mg/kg 体重（皮下投与）で投与された。

9 投与 15 日後までに ChE 阻害による臨床症状を示して 39 例が死亡した。

10 投与 3 週間後に、硫酸アトロピンによる急性症状保護下で生存ニワトリに 850
11 mg/kg 体重の用量でマラチオンが投与された。さらに 7 例が死亡したが、生存ニ
12 ワトリは完全に回復した。病理組織学的検査において、検体投与の影響は認めら
13 れなかった。急性遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 10）

14 (5) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）②³<参考資料⁴>

15 ロードアイランドレッド種ニワトリ〔試験Ⅰ：一群雌 2 羽、試験Ⅱ：一群雌
16 10 羽〕を用いた皮下〔試験Ⅰ（原体：50、100、200、400、800 及び 1,600 mg/kg
17 体重）、試験Ⅱ（原体：1,000 mg/kg 体重）〕投与による急性遅発性神経毒性試
18 験が実施された。なお、試験Ⅰ及びⅡとも急性毒性症状の保護剤として、硫酸ア
19 トロピン 15 mg/kg 体重（経口投与）が用いられた。陽性対照として TOCP が用
20 いられた。

21 試験Ⅰにおいて、概算の LD₅₀ 値は 1,400 mg/kg 体重であり、100 mg/kg 体重
22 以上投与群で投与直後に局在性の筋肉の脱力が認められ、他の急性症状の消失後
23
24

³ A.M.A. Archives of Industrial Health, 13, 326～330(1956)

⁴ 対照群の設定の有無等、試験群の構成が不明のため、参考資料とした。

も影響が残っていた。

試験Ⅱにおいて、6羽に筋肉の脱力が認められたほか、2羽は48時間以内に死亡し、残りの2羽には毒性兆候は認められなかった。投与後4～21日には全生存動物の筋肉脱力は消失した。

いずれの試験においても、急性遅発性神経毒性は認められなかった。（参照5）

（6）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）^⑤<参考資料^⑥>

ニワトリ（羽数不明）を用いた皮下（原体：1,000 mg/kg 体重）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、急性毒性症状の保護剤として、硫酸アトロピン 15 mg/kg 体重（経口投与）が用いられた。

投与後短期間に神経毒性症状が認められたが、投与6又は8日後に筋脱力症状の回復が認められた。

マラチオン投与群では、脳における真及び偽 ChE の一方又は両方が長期間抑制され、遅延性麻痺作用と脳 ChE 活性抑制に関連性は認められなかった。

マラチオンは投与後短期間に筋脱力症状が認められたが、速やかに回復したので、急性遅発性神経毒性はないと考えられた。（参照5）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対してごく軽度、眼に対して軽度の刺激性が認められた。（参照5、10）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性が認められた。（参照5）

10. 亜急性毒性試験

（1）29/30 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各5匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、500、10,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表25参照）投与による29/30日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 29/30 日間亜急性毒性試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群（ppm）		50	100	500	10,000	20,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	5.1	10	52	1,000	2,000
	雌	5.7	12	58	1,100	2,200

各投与群で認められた毒性所見は表26に示されている。

⁵ Biochemical Pharmacology 12, 1377～1386(1986)

⁶ 文献情報であり、認められた所見がマラチオン投与によるものかどうか明確でないため、参考資料とした。

赤血球 AChE 活性に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：52 mg/kg 体重/日、雌：58 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 10）

表 26 29/30 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 脳 AChE 活性阻害（20%以上） ・ 肝絶対及び比重量⁷増加	・ 体重増加抑制 ・ 脳 AChE 活性阻害（20%以上）
10,000 ppm 以上	・ TP 及び Alb 減少 ・ ALP 低下 ・ 門脈周囲肝細胞肥大	・ TP 及び Alb 減少 ・ ALP 低下 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲肝細胞肥大
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、5,000、10,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	500	5,000	10,000	20,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	6.6	34	340	680	1,400
	雌	7.9	39	380	780	1,600

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

JMPR は 1997 年の評価において 500 ppm 投与群における赤血球 AChE 活性阻害は軽度であることから悪影響ではないとして無毒性量を 34 mg/kg 体重/日と判断している。本試験では 500 ppm 投与群の雌雄とも脳 AChE 活性阻害は認められていないことから、食品安全委員会農薬専門調査会はこの JMPR における判断を支持した。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加等、雌で門脈周囲肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：34 mg/kg 体重/日、雌：39 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、10）

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

⁷ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・死亡（1 例） ・肛門生殖器周囲汚れ ・体重増加抑制 ・Hb 及び Ht 減少 ・GGT 増加 ・脳 AChE 活性阻害（20%）	・肛門生殖器周囲汚れ ・体重増加抑制 ・ALP 及び AST 減少 ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・脳 AChE 活性阻害（20%以上）
10,000 ppm 以上	・門脈周囲肝細胞肥大 ・腎絶対及び比重量増加	・MCV 減少 ・GGT 増加
5,000 ppm 以上	・赤血球 AChE 活性阻害 ・MCV 及び MCH 減少 ・ALP 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・慢性腎症	・赤血球 AChE 活性阻害 ・MCH 減少 ・門脈周囲肝細胞肥大
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）６週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料⁸＞

Osborne-Mendel ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌〔試験Ⅰ（原体：0、1,000、2,000、4,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、100、200、400 及び 800 mg/kg 体重/日）、試験Ⅱ（原体：8,000、16,000 及び 32,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：800、1,600 及び 3,200 mg/kg 体重/日）投与による 6 週間亜急性毒性試験が実施された。また、試験終了後 2 週間の回復期間が設けられた。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

試験Ⅰでは死亡例は認められなかった。試験Ⅱでは 16,000 ppm 投与群において体重増加抑制が認められ、32,000 ppm 投与群では全ての動物が死亡した。（参照 5）

（４）８週間亜急性毒性試験（ラット）⁹＜参考資料¹⁰＞

Osborne-Mendel ラット（一群雄 5 匹）を用いた混餌（原体：0、100 及び 500 ppm、平均検体摂取量（計算値）¹¹：0、10 及び 50 mg/kg 体重/日）投与による 8 週間亜急性毒性試験が実施された。また、試験終了後に対照飼料を 4 週間摂食させ、回復期間が設けられた。なお、本試験において、脳 AChE 活性は測定されていない。

いずれの投与群においても全血 ChE 活性の 20%以上の阻害は認められなかった。（参照 5）

⁸ 検査項目が十分でないため参考資料とした。

⁹ J.Pharmacol.Exp.Ther., 121, 96～106(1957)

¹⁰ 投与群が 2 用量であり、検査項目が十分でないため参考資料とした。

¹¹ 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（以下同じ。）。（参照 21）

1 (5) 13 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料¹²＞

2 Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、2,000、
3 4,000、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、100、200、400、
4 800 及び 1,600 mg/kg 体重/日）投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。
5 なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

6 16,000 ppm 投与群において、死亡率は雄で 50%、雌で 90%であった。8,000
7 ppm 以上投与群の雌及び 16,000 ppm 投与群の雄において体重増加抑制が認めら
8 れた。（参照 5）

9
10 (6) 6 週間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料¹³＞

11 B6C3F1 マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌〔試験Ⅰ（原体：0、250、
12 500、1,000、2,000、4,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、37.5、
13 75、150、300、600 及び 1,200 mg/kg 体重/日）、試験Ⅱ（原体：4,000、16,000
14 及び 32,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）400、1,600 及び 3,200 mg/kg 体重
15 /日）投与による 6 週間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験において、
16 脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

17 試験Ⅰでは死亡例は認められなかった。試験Ⅱにおいて、16,000 ppm 投与群
18 で体重増加抑制が認められ、32,000 ppm 投与群における死亡率は 80%であった。
19 （参照 5）

20
21 (7) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）

22 ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いてカプセル経口（原体：0、125、250
23 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

24 各投与群における毒性所見は表 29 に示されている。なお、本試験において、
25 脳 AChE 活性は測定されていない。

26 本試験において、125 mg/kg 体重/日以上投与群において下痢が認められたの
27 で、無毒性量は雌雄とも 125 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 10）
28

29 表 29 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	・死亡（1 例） ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Alb 及びナトリウム減少 ・赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Alb 及びナトリウム減少 ・赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）
250 mg/kg 体重/日以上		

¹² 検査項目が十分でないため参考資料とした。

¹³ 検査項目が十分でないため参考資料とした。

125 mg/kg 体重/日 以上	・ 下痢	・ 下痢
----------------------	------	------

(8) 12 週間亜急性毒性試験（ブタ）＜参考資料¹⁴＞

LWD ブタ（一群雌雄各 8 頭）を用いた混餌（原体：0、1、10 及び 100 ppm）投与による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量測定及び病理組織学的検査において、投与によると考えられる影響は認められなかった。（参照 19）

(9) 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、50、5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 13 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 30 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群（ppm）		50	5,000	20,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	4	352	1,490
	雌	4	395	1,580

各投与群における毒性所見は表 31 に示されている。

試験 3 週間後の 5,000 ppm 以上投与群の雄で平均立ち上がり回数の増加が認められたが、試験前値と同等であり、投与との関係は明らかではなかった。

試験 3 週間後の 50 及び 20,000 ppm 投与群の雄で前肢握力平均値が統計学的に有意な低値を示したが、用量相関性がなく、背景データ（784 g）より高値であり、神経や筋肉の変化を示すようなほかの所見は認められず、神経毒性を示す変化であるとは考えられなかった。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄において赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雌雄：4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5、6、7）

表 31 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ 肛門生殖器、尿生殖器部分及び尾黄色/橙色付着物 ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 嗅部、中脳及び大脳皮質 ChE 活性阻害（20%以上）	・ 肛門生殖器、尿生殖器部分及び尾黄色/橙色付着物 ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 海馬、嗅部、中脳、脳幹、小脳及び大脳皮質 ChE 活性阻害

¹⁴ 検体摂取量が不明のため参考資料とした。

		(20%以上)
5,000 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(10) 3 週間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、50、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日間/週）投与による 3 週間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 10）

11. 慢性毒性及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量：0、5、50 及び 250 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。なお、本試験において脳 AChE 活性は測定されていない。

各投与群における毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 10）

表 32 2 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・類洞拡張 ・脾髄外造血 ・門脈周囲性肝細胞肥大 ・嚢胞性肝細胞変性	
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）	・体重増加抑制 ・赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 90 匹）を用いた混餌（原体：0、100/50¹⁵、500、6,000 及び 12,000 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

¹⁵ 赤血球 AChE 活性阻害が認められたため、投与 18 週に投与量を 50 ppm に引き下げた。

表 33 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における
平均検体摂取量

投与群（ppm）		100/50	500	6,000	12,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	4	29	360	740
	雌	5	35	420	870

各投与群における毒性所見は表 34 に、肝腫瘍の発生数は表 35 に示されている。

6,000 ppm 以上投与群の雄では 14 か月以降、12,000 ppm 投与群の雌では試験終了間近に生存率の低下がみられたが、これらの動物の主な死因は腎症及び単核球性白血病であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

500 ppm 投与群の雌において 3 か月及び最終と殺時に赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）が認められたが、12 か月では阻害率が 14%と僅かであった。脳 AChE 阻害はいずれの検査時期にも、雄で 6,000 ppm、雌で 12,000 ppm 投与群で認められた。JMPR 及び EFSA は 500 ppm における赤血球 AChE 阻害を検体投与の影響としておらず、食品安全委員会農薬専門調査会はこの判断を支持した。

6,000 ppm 以上投与群の雌において肝腫瘍の発生数に僅かな増加がみられたが、少数例であったことから、検体投与に関連した腫瘍性病変ではないと考えられた。

本試験において、6,000 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：29 mg/kg 体重/日、雌：35 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 6、7、10）

表 34 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた
毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
12,000 ppm	・ ALP 減少	・ 肛門生殖器の汚れ ・ 脳 AChE 活性阻害（20%以上）
6,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ Hb、Ht、MCV、MCH 及び MCHC 減少 ・ PLT 増加 ・ 赤血球 AChE 活性阻害（20%以上） ・ 脳 AChE 活性阻害（20%以上、6,000 ppm のみ） ・ GGT 増加 ・ Chol 増加 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 嗅上皮変性及び過形成 ・ 腎症	・ 体重増加抑制 ・ Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・ GGT 増加 ・ Chol 増加 ・ 赤血球 AChE 活性阻害（20%以上） ・ 肝、腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 上皮小体絶対及び比重量増加 ・ 嗅上皮変性及び過形成 ・ 腎症
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

以下		
----	--	--

表 35 肝腫瘍の発生数

性別	雄					雌				
投与群 (ppm)	0	100/50	500	6,000	12,000	0	100/50	500	6,000	12,000
検査動物数	37	41	29	14	0	38	41	41	34	20
肝細胞腺腫	2	2	3	1	0	0	0	1	3	3
肝細胞癌	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1

ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験 [11. (1)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] の総合評価として、500 ppm 投与群（雄：29 mg/kg 体重/日、雌：35 mg/kg 体重/日）で無毒性量が得られていることから、無毒性量は 500 ppm（雄：29 mg/kg 体重/日、雌：35 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（３）２年間慢性毒性試験（ラット）②＜参考資料¹⁶＞

ラット（系統不明、一群雄 20 匹、検体純度：65%）又はラット（系統不明、性別及び匹数不明、検体純度：90 及び 99%）を用いた混餌 [検体純度 65 及び 90%投与群（原体：0、100、1,000 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、5、50 及び 250 mg/kg 体重/日）、検体純度 99%投与群（原体：0、500、1,000、5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、25、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日）] 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

検体純度 65%試験群においては、5,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、1,000 ppm 以上投与群で赤血球及び脳 ChE 活性阻害が認められた。

検体純度 90%試験群において、ChE 活性阻害は検体純度 65%試験群と同様であった。

検体純度 99%試験群において、20,000 ppm で顕著な体重増加抑制が認められ、赤血球 ChE 活性阻害は検体純度 90%試験群と同様であったが、脳 ChE 活性阻害は弱かった。（参照 5）

（４）80 週間発がん性試験（ラット）＜参考資料¹⁷＞

Osborne-Mendel ラット [検体投与群：一群雌雄各 50 匹、対照群：（4,700 ppm 投与群：雌雄各 10 匹、8,150 ppm 投与群：雌雄各 5 匹）] を用いた混餌（原体：0、4,700 及び 8,150 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、235 及び 408 mg/kg 体重/日）投与による 80 週間発がん性試験が実施された。なお、いずれの投与群

¹⁶ 試験の詳細が不明であるため参考資料とした。

¹⁷ 投与量が 2 用量であり、ChE 活性が測定されていないこと、発がん性、長期毒性を評価できる試験がほかに存在することから、参考資料とした。

でも強い毒性兆候が認められたため、4,700 ppm 投与群では 8,000 ppm で 14 週間投与後に 4,000 ppm で 66 週間投与、8,150 ppm 投与群では 12,000 ppm で 3 週間投与後に 8,000 ppm で 77 週間投与された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

4,700 及び 8,150 ppm 投与群の雌雄では、投与 2 年後に、粗毛、粘膜蒼白、皮膚炎、運動失調、脱毛、血尿、膣出血等が認められた。また、両投与群の雌で体重増加抑制が認められた。検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。（参照 5）

（5）103 週間発がん性試験（ラット）＜参考資料¹⁸＞

Fischer ラット（一群雌雄 49～50 匹）を用いて、混餌（0、2,000 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、100 及び 200 mg/kg 体重/日）投与による 103 週間発がん性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

2,000 及び 4,000 ppm 投与群のいずれにおいても、雄で体重増加抑制が認められた。

病理組織学的検査において、雄では、2,000 ppm 以上投与群で胃の慢性潰瘍、4,000 ppm 投与群で胃の慢性炎症が認められ、雌では、2,000 ppm 以上投与群で肝臓の脂肪変性及び腎臓の慢性炎症、4,000 ppm 投与群で肝臓の限局性肝細胞変性、巣状肝細胞変性が認められた。検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。山手専門委員修文

【山手専門委員コメント】

限局性肝細胞変性の所見ですが、巣状肝細胞変性 のほうが分かり易いと思います。

発がん性は認められなかった。（参照 5）

（6）18 か月間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 65 匹）を用いた混餌（原体：0、100、800、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 36 18 か月間発がん性試験（マウス）における平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	800	8,000	16,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	17	140	1,500	3,000
	雌	21	170	1,700	3,500

各投与群における毒性所見は表 37 に、肝腫瘍の発生頻度は表 38 に示されてい

¹⁸ 投与量が 2 用量であり、ChE 活性が測定されていないこと、発がん性、長期毒性を評価できる試験がほかに存在することから、参考資料とした。

る。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、8,000 ppm（雄：1,500 mg/kg 体重/日、雌：1,700 mg/kg 体重/日）以上の高用量の投与で雌雄ともに肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められた。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 AChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：140 mg/kg 体重/日、雌：170 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、10）

表 37 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
16,000 ppm		・ 肝比重量増加
8,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 赤血球及び脳 AChE 活性阻害（20%以上） ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 赤血球及び脳 AChE 活性阻害（20%以上） ・ 肝細胞肥大 ・ 腎皮質石灰化 ・ 副腎皮質 X 帯消失
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 38 肝腫瘍の発生頻度（%）

性別	雄					雌				
投与群 (ppm)	0	100	800	8,000	16,000	0	100	800	8,000	16,000
肝細胞腺腫	2	11.8	4.2	24.1	98.0	0	1.9	0	17.9	82.4
肝細胞癌	0	11.8	4.2	11.1	2.0	1.8	0	3.8	1.9	3.9

【山手専門委員コメント】

この試験で確かに肝細胞腫瘍の発生が増加していますが、B3C3F1 マウスにしては対照群の肝細胞腫瘍の発生が極端に少ない印象です。自然発生でも 30～70%程度はあると思います。

（7）80 週間発がん性試験（マウス）＜参考資料¹⁹＞

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 50 匹、対照群：10 匹）を用いた混餌（0、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、1,200 及び 2,400 mg/kg 体重/日）投与による 80 週間発がん性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

投与 2 年目に脱毛症、粗毛、被毛の脱色、食欲不振、過敏、腹部膨満、反応性低下、円背位等が認められた。71 週には雌に全身性振戦が認められ、79 週まで継続した。72 週以降に、16,000 ppm 投与群の雌雄に咳及びくしゃみが認められた。いずれの投与群の雌雄にも体重増加抑制が認められた。

各投与群で認められた肝臓腫瘍性病変発生動物数は表 39 に示されている。

¹⁹ 投与量が 2 用量のため、参考資料とした。

16,000 ppm 投与群の雄で肝臓腫瘍の増加が認められた。（参照 5）

表 39 各投与群で認められた肝臓腫瘍性病変発生動物数

性別	雄				雌			
投与量 (ppm)	0 (対照群)	0 (合同 対照群 ^a)	8,000	16,000	0 (対照群)	0 (合同 対照群 ^a)	8,000	16,000
検査動物数	10	49	48	49	10	48	49	47
腫瘍性結節	0(0)	3(6)	0(0)	6(12)	0(0)	1(2)	0(0)	2(4)
肝細胞癌	2(20)	5(10)	7(15)	11(22)	0(0)	2(4)	0(0)	0(0)
腫瘍性結節又は 肝細胞癌	2(20)	8(16)	7(15)	17(35) [#]	0(0)	3(6)	0(0)	2(4)

（ ）：発生頻度（％）

a：本試験の対照群のほかに 4 試験の対照群を合わせたもの。

[#]： p<0.05（Fischer 直接確率検定、合同対照群との比較）

（8）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、62.5、125 及び 250 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群における毒性所見は表 40 に示されている。

大脳及び小脳における ChE 活性が測定され、検体投与による影響は認められなかった。

また、全ての投与群の雌雄において、赤血球 ChE 活性が 20%以上阻害されたが、脳において ChE 活性阻害が認められていないことに加え、投与量及び投与期間と阻害率との間に相関が認められないことから、食品安全委員会農薬専門調査会は本所見を毒性所見ではないと判断した。

本試験において、125 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎絶対及び比重量並びに対脳重量比²⁰増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 62.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、6、10）

表 40 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・Alb 及びカルシウム減少	・体重増加抑制 ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・TP、Alb 及びカルシウム減少 ・肝絶対及び比重量並びに対脳重量比増加
125 mg/kg 体重/日以上	・腎絶対及び比重量並びに対脳重量比増加	・腎絶対及び比重量並びに対脳重量比増加
62.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

²⁰ 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）。

（９）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、代謝物 B）

Fischer ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 55 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、20、1,000 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 41 参照）投与による、２年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。なお、慢性毒性試験群は投与開始 3、6 及び 12 か月後にと殺された。

表 41 ２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における
平均検体摂取量

投与群（ppm）		20	1,000	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1	57	110
	雌	1	68	140

各投与群における毒性所見は表 42 に示されている。

投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

全ての投与群の 75%以上の動物に精巣間質の腫瘍が認められたが、JMPR では検体投与の影響とは考えられなかったとされており、食品安全委員会農薬専門調査会はこの判断を支持した。

JMPR は、1,000 ppm 投与群の雌雄で赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、本試験の無毒性量は 20 ppm（雄：1 mg/kg 体重/日、雌：1 mg/kg 体重/日）であり、発がん性は認められなかったと結論づけており、食品安全委員会農薬専門調査会はこの判断を支持した。しかしながら、本試験における最小毒性量と無毒性量との投与量の間には 50 倍の開きがあり、この間の用量における変化が不明であることから、食品安全委員会農薬専門調査会は、本試験の無毒性量の解釈に当たっては、この点を留意する必要があると考えた。（参照 10）

表 42 ２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・生存率低下 ・肛門生殖器の汚れ ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝、腎及び副腎絶対及び比重量増加 ・消瘦 ・鼻甲介、肺及び鼓室炎症性変化 ・鼻粘膜慢性炎症、杯細胞過形成及び肥大並びに扁平上皮化生 ・嗅上皮変性	・肛門生殖器の汚れ ・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少 ・胃石灰化 ・脳 AChE 活性阻害（20%以上）
1,000 ppm 以上	・脳及び赤血球 AChE 活性阻害（20%以上） ・胃石灰化	・生存率低下 ・赤血球 AChE 活性阻害（20%以上） ・消瘦

		・鼻甲介、肺及び鼓室炎症性変化 ・鼻粘膜慢性炎症、肺細胞過形成、肥大及び扁平上皮化生 ・嗅上皮変性
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、550、1,700、5,000 及び 7,500 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

表 43 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			550	1,700	5,000	7,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	43	130	390	600
		雌	50	150	440	660
	F ₁ 世代	雄	43	130	390	630
		雌	51	150	460	750

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、親動物では、いずれの世代の投与群においても毒性所見は認められず、児動物では、5,000 ppm 以上投与群で哺育 21 日の体重低値が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で本試験の最高用量 7,500 ppm（P 雄：600 mg/kg 体重/日、P 雌：660 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：630 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：750 mg/kg 体重/日）、児動物で 1,700 ppm（P 雄：130 mg/kg 体重/日、P 雌：150 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：130 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：150 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 6、7、10）

表 44 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	7,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	7,500 ppm	・哺育 21 日の体重低値（F _{1b} ）		・哺育 21 日の体重低値（F _{2a} ）	
	5,000 ppm 以上	・哺育 21 日の体重低値（F _{1a} ）		・哺育 21 日の体重低値（F _{2b} ）	
	1,700 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（２）３世代繁殖試験（ラット）

Elias 系ラット（一群雌雄各 16 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

表 45 ３世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	500	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.8	43.5	224
	雌	9.6	49.8	238

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

2,500 ppm 投与群の P 世代における受胎率及び出産率低下、F₃ 児動物における哺育率低下は、母動物の毒性に起因するものであり、繁殖能に対する検体の直接的な影響とは考えられなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の親動物で呼吸困難、交配時低体重等が、児動物で離乳時低体重等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 500 ppm（雄：43.5 mg/kg 体重/日、雌：49.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 5）

表 46 ３世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		親：F ₂ 、児：F ₃	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	・呼吸困難 ・軟便 ・死亡 3 例 ・交配時の低体重	・呼吸困難 ・軟便 ・死亡 1 例 ・受胎率低下 ・出産率低下	・交配時の低体重 ・軟便	・交配時の低体重 ・軟便	・交配時の低体重	・呼吸困難 ・死亡 1 例 ・交配時の低体重
	500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,500 ppm	・離乳時の低体重		2,500 ppm 以下 毒性所見なし		・離乳時の低体重 ・哺育率低下	
	500 ppm 以下	毒性所見なし				毒性所見なし	

注) いずれの指標についても統計学的解析は実施されていない。

（３）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 24～25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、200、400 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

本試験において、母動物では 800 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中に腹部被毛の尿汚れ、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児ではいずれの投与群

でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 400 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 800 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 6、10）

（４）発生毒性試験（ラット）②＜参考資料＞²¹

Wistar ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、50、100、200 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも毒性影響は認められなかった。（参照 5、10）

（５）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

本試験で 50 mg/kg 体重/日以上投与群で認められた吸収胚数及び吸収率が軽度増加したが、全ての投与群で黄体数、着床数、生存胎児数、死亡胎児数及び発育不全胎児数に投与による影響は観察されなかったことから、検体投与の影響と判断しなかった。なお、JMPR も同様の評価であった。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかったため、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5、6、10、14）

（６）発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（少なくとも一群雌 21 匹）の妊娠 6 日～出産後 10 日及び生後 11～21 日の児動物に強制経口（原体：0、5、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発達神経毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかった。

児動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で生後 11～21 日に振戦及び活動性低下が、生後 11 日に平面立ち直り反応の遅れが認められたが、これらは検体投与の直接的な影響であり、発達神経毒性影響を示すものではないと考えられた。

生後 21 日及び 63～67 日における児動物の神経病理学的検査では、検体投与

²¹ 最高用量においても母動物及び胎児に影響が認められないため参考資料とした。

に関連した異常は認められなかった。

本試験における無毒性量は母動物で本試験の最高用量 150 mg/kg 体重/日、児動物で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 6、7、14）

1 3. 遺伝毒性試験

マラチオン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1）及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験並びにラットを用いた肝 UDS 試験が実施された。

結果は表 47 に示されている。

チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で構造異常を有する細胞の出現頻度に有意な増加が認められた。また、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において、細胞毒性が認められる濃度で陽性結果が得られている。しかし、マウスを用いた *in vivo* 小核試験において、本剤はマウスの骨髄細胞に対して小核を誘発しないことから、染色体異常誘発性は陰性と判断された。また、ラットを用いた *in vivo* 肝 UDS 試験においても陰性であった。以上より、マラチオン原体には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 5、14）

表 47 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (M45、H17 株)	0.2~20 μg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	50~10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1)	①10 ⁻⁴ ~10 ⁻³ M (+S9) (6 時間処理) 10 ⁻⁴ ~5×10 ⁻⁴ M (-S9) (24 及び 48 時間処理) ②2×10 ⁻⁴ ~7×10 ⁻⁴ M (+S9) (6 時間処理)	+S9 で 陽性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	12.5~800 μg/mL (-S9) 75~1,800 μg/mL (+S9)	-S9 で 陽性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	125~2,000 μg/mL (-S9) 250~2,200 μg/mL (+S9)	陽性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	450、900、1,800 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

	UDS 試験	Wistar ラット (雄、肝細胞)	500~2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
--	--------	-----------------------	--------------------------------	----

1 +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
2 a：参照した資料に性別、匹数の記載なし。
3 b：参照した資料に投与量の記載なし。

4
5 主に動物及び植物由来の代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリン
6 パ腫細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣
7 由来細胞を用いた姉妹染色分体交換（SCE）試験及び染色体異常試験並びにショウ
8 ジョウバエを用いた *in vivo* 伴性劣性致死遺伝試験が実施された。

9 結果は表 48 に示されている。

10 代謝物 B はマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において代謝活性
11 化系非存在下で陽性、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた SCE 試験に
12 おいて代謝活性化系の存在/非存在下で陽性、ショウジョウバエを用いた *in vivo* 伴
13 性劣性致死遺伝試験において混餌投与で陽性の結果が得られている。（参照 10）

【西川秋佳専門参考人コメント】

代謝物 B の遺伝毒性試験について、*in vivo* の試験でも陽性結果が出ていますが、問題なし
とするかの記載がありません。

14

15 表 48 遺伝毒性試験概要（代謝物 B）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	100~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	12.5~300 nL/mL	-S9 で陽性、 +S9 で偽陽性 (equivocal)
	SCE 試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞	0.03~1 mmol/L	陽性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞	>5 mg/mL	±S9 で 陽性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞	>5 mg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死 遺伝試験	<i>Drosophila melanogaster</i>	混餌：5 ppm 注射：2 ppm	混餌で陽性、 注射で陰性

16

17 14. その他の試験

18 (1) ステロイドホルモンレセプターに対する影響検討試験

19 ヒトエストロゲンレセプターα及びヒトアンドロゲンレセプター遺伝子を
20 Hela 細胞に導入したレポーター遺伝子アッセイ系を用い、レセプター依存的な
21 転写活性化に与えるマラチオンの影響が検討された。

22 その結果、マラチオン原体は、10 µM までの濃度でいずれのレセプターに対し
23 てもアゴニスト活性及びアンタゴニスト活性ともに示さなかった（参照 5）

(2) ラットを用いたハーシュバーガー試験

SD ラット（一群雄 6 匹）の精巣を摘出し、マラチオンを 0、60、200 及び 600 mg/kg 体重/日で 1 日 1 回、10 日間反復経口投与して、アンドロゲン作用について検討された（実験Ⅰ）。また、抗アンドロゲン作用について検討するために、実験Ⅰの条件でのマラチオン投与に加え、テストステロンプロピオネート（0.2 mg/kg 体重/日）が投与された（実験Ⅱ）。

その結果、実験Ⅰ及びⅡともに、600 mg/kg 体重/日投与群で一過性の流涎、体重増加抑制、肝臓及び腎臓の絶対及び比重量増加並びに脳 ChE 活性阻害、全投与群で赤血球 ChE 活性阻害が認められたが、いずれの用量群においても、測定した全てのアンドロゲン依存性器官（前立腺、精囊、肛門挙筋＋球海綿体筋、陰茎亀頭及び尿道球腺）の重量に有意な変化は認められなかった。（参照 5）

(3) 幼若ラットを用いた子宮肥大試験

SD ラット（一群雌 6 匹）に、マラチオンを 0、60、200 及び 600 mg/kg 体重/日（溶媒：コーン油）で 1 日 1 回、3 日間反復経口投与して、子宮肥大試験が実施された。

その結果、200 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制並びに赤血球及び脳 ChE 活性阻害、600 mg/kg 体重/日投与群でつま先歩行、流涎並びに腎臓及び肝臓の比重量増加が認められたが、いずれの用量群においても子宮重量に有意な変化は認められなかった。（参照 5）

(4) ヒトにおける投与試験①

健康ヒト男女（年齢 18～50 歳、48 人）に、マラチオンを単回カプセル経口（原体：0、0.5、1.5、5、10 及び 15 mg/kg 体重）投与して、無作為化二重盲検プラセボ対照試験が実施された。

本試験において、いずれの試験群においても投与に関連した臨床的变化はみられず、心電図、血液生化学検査値並びに血漿及び赤血球 ChE 活性にもマラチオン投与の影響は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量 15 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 14）

(5) ヒトにおける投与試験②<参考資料>²²

ヒト成人男性（5 名、年齢 23～36 歳）に、マラチオンを 8 mg/日で 32 日間（試験Ⅰ）、16 mg/日で 47 日間（試験Ⅱ）及び 24 mg/日で 56 日間（試験Ⅲ）経口投与して、血漿及び赤血球 ChE 活性が測定された。

試験Ⅰ及びⅡでは、臨床症状、血球数、尿検査値並びに血漿及び赤血球 ChE

²² 原体純度等、試験の詳細が不明であるため参考資料とした。

1 活性に影響は認められなかった。試験Ⅲでは、マラチオン投与 2 週間後に血漿及
2 び赤血球 ChE 活性阻害が認められ、ともに最大 25%阻害された。本試験におけ
3 る無毒性量は 16 mg/日 (0.27 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 10)

5 (6) ラットにおける ChE 活性の比較試験

6 SD ラット（雌雄の若齢成獣、母動物、胎児及び児動物）を用いて、マラチオ
7 ンの単回経口投与（生後 11 日、7～8 週齢、60 日齢）又は反復経口投与（妊娠 6
8 日から 20 日の母動物、母動物に妊娠 6 日から 20 日、児動物に生後 6 日から 21
9 日まで直接投与）による赤血球及び脳 ChE 活性に対する影響について比較検討
10 された。本試験は発達神経毒性試験の補足試験として実施された。ChE 活性は
11 単回又は最終投与 2 時間後に測定した。ChE 活性阻害率及び投与により観察さ
12 れた毒性は表 49 に示されている。

13 JMPR 及び EFSA はこの試験も含めた発達神経毒性に対する無毒性量を 50
14 mg/kg 体重と評価している。50 mg/kg 体重投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害
15 が認められたが、脳 ChE 活性阻害は観察されなかったことから、食品安全委員
16 会農薬専門調査会はこれらの評価を妥当と判断した。(参照 6、14)

17
18 表 49 各用量に認められた ChE 活性阻害率（20%以上）及び毒性所見

投与方法	投与量	認められた変化
単回投与	450 mg/kg 体重	・ 生後 11 日投与動物 瀕死、ChE 阻害(脳 雄 84%雌 81%、赤血球 雄 72% 雌 61%) ・ 7-8 週齢投与動物 ChE 阻害(赤血球 雄 25%)
	150 mg/kg 体重	・ 生後 11 日投与動物 ChE 阻害(脳雄 44%、雌 48%、赤血球 雄 55%、雌 48%) ・ 7-8 週齢投与動物 ChE 阻害(赤血球 雄 43%)
	50 mg/kg 体重	なし
	5 mg/kg 体重	なし
反復投与	150 mg/kg 体重	・ 妊娠 6-20 日投与動物、妊娠 20 日、ChE 阻害(赤血球 母動物 51%**) ・ 妊娠 6-20 日母動物生後 11-20 日投与動物 顕著な脳及び雌 ChE 阻害 ・ 生後 11-21 日投与動物 ChE 阻害(赤血球 48%)
	50 mg/kg 体重*	なし
	5 mg/kg 体重*	なし

19 *いずれの動物にも脳の ChE 阻害は認められなかった。

20 **胎児の赤血球阻害は 19%であったが、PND4 では阻害は認められなかった。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「マラチオン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識されたマラチオンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、投与 1 時間後に $T_{\max}$ となり、二相性の消失を示し、 α 相の $T_{1/2}$ は 18.5 分、 β 相の $T_{1/2}$ は 7.16 時間であった。投与後 24 時間までに尿中に 83.4～93.0%TAR、糞中に 5.51～8.54%TAR、呼気中に 2.77～5.08%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。このことから、経口投与されたマラチオンの吸収率は 90%を超えると推察された。投与 24 時間後には、胃に最も多く残留したほか副腎に多く認められた。尿中の主要代謝物は B で、そのほかに C/D 及び E が認められ、未変化のマラチオンは 0.01%TAR であった。また、 ^{32}P で標識されたマラチオンの腹腔内投与により、投与後 48 時間までに尿中に約 50%TAR 排泄され、主要代謝物として E が認められたほかに D、F、R、S 及び U が認められた。

^{14}C で標識されたマラチオンのマウスを用いた動物体内運命試験の結果、投与後 60 分で尿中に 59.5%TAR 排泄され、吸収率は少なくとも 88.8%であった。 ^{32}P で標識されたマラチオンの腹腔内投与により、マウス体内の主要代謝物として D が認められ、そのほかに R、T 及び U が認められた。

^{14}C で標識されたマラチオンの家畜を用いた動物体内運命試験の結果、ヤギにおいては、投与後 24 時間で 45～70%TAR が尿糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。乳汁中にはマラチオンは最大 2.5 $\mu\text{g/g}$ 認められた。臓器及び組織における残留放射能は、肝臓に最も多く 2.26 $\mu\text{g/g}$ 認められた。代謝物として腎臓中に C/D 及び E が認められ、未変化のマラチオンは 0.05 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。ニワトリにおいては、24 時間以内に約 26%TAR が排泄された。卵黄及び卵白にそれぞれ最大 0.96 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.33 $\mu\text{g/g}$ 認められた。臓器及び組織における残留放射能濃度は、腎臓に最も多く 1.08 $\mu\text{g/g}$ であった。未変化のマラチオンは 0.02 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。

^{14}C で標識されたマラチオンの植物体内運命試験の結果、玄米中の主要成分は未変化のマラチオン並びに代謝物 D、M 及び I であったが、いずれも 10%TRR を超えるものではなかった。小麦、レタス、わた及びアルファルファ中の主要成分は未変化のマラチオンであった。10%TRR を超える代謝物として、稲わらで代謝物 I (11.9%TRR) 及びレタスで代謝物 C (12.8%TRR) が認められた。

マラチオンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された結果、マラチオンの最大残留値は、みかん（果皮）の 8.52 mg/kg であった。

泌乳牛を用いた乳汁移行試験の結果、投与後 28 日間のいずれの採取時点においても乳汁中のマラチオンは定量限界未満であった。また、ブロイラー、採卵鶏及びブタを用いたマラチオンを分析対象化合物とした家畜残留試験の結果、マラチオンは検出限界未満であった。

各種毒性試験結果から、マラチオン投与による影響は主に脳及び赤血球 ChE の活性阻害であった。繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットでは発がん性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として C 及び I が認められた。代謝物 C はラットにおいても検出される代謝物であったこと、代謝物 I はラットでは認められていないが、ラット体内では代謝物 F が認められており、ここから容易に生成すると考えられたことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をマラチオン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 50 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 13 週間亜急性神経毒性試験の 4 mg/kg 体重/日であったが、最小毒性量は 352 mg/kg 体重/日であった。また、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の総合評価として、無毒性量は 29 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量は 50 mg/kg 体重/日であると判断された。この無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の方が 13 週間亜急性神経毒性試験より長期の試験である事を考慮し、ラットにおける無毒性量は 29 mg/kg 体重/日であると考えられた。この無毒性量に近い値として、ウサギの発生毒性試験で得られた母動物の体重増加抑制に対する無毒性量の 25 mg/kg 体重が得られているが、マラチオンの投与による最も鋭敏な毒性指標である ChE 活性阻害に基づく無毒性量がラットで得られていることから、食品安全委員会農薬専門調査会は一日摂取許容量（ADI）の根拠として、ラットの無毒性量 29 mg/kg 体重/日を用いることが妥当であると結論した。

食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量 29 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.29 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、マラチオンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ヒトへの単回経口投与臨床試験で得られた 15 mg/kg 体重であった。これを根拠として、安全係数 10（ヒトの試験であるため種差：1、個体差：10）で除した 1.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.29 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性及び慢性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌

（無毒性量）	29
（安全係数）	100

1

ARfD	1.5 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	ヒト単回投与試験
（動物種）	ヒト
（期間）	単回
（投与方法）	経口
（無毒性量）	15
（安全係数）	10

2

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

5

【西川専門参考人コメント】

EU における ARfD がウサギ発生毒性試験の無毒性量を用いて、かなり小さく設定されています。どのような議論があったか教えてください。

【吉田専門委員より】

「EU における ARfD がウサギ発生毒性試験の無毒性量を用いて、かなり小さく設定されています。どのような議論があったか教えてください。」について部会での議論を申し上げます。

EU は吸収胚の増加を毒性として評価しましたが、第二部会では関連するその他の指標がないことから、偶発的なものであり、毒性としませんでした。母動物における体重の変化は、単回投与で起き得る変化ではないと判断し、ARfD 設定のエンドポイントとはしませんでした。

JMPR も同様評価のようです。

ARfD 設定根拠試験として、第二部会では、GCP、GLP に準拠して実施されたヒトの単回投与試験が、単回投与で起こり得る変化のとらえて類ことからふさわしいと判断し、ARfD 設定根拠試験としました。ヒトでの無毒性量は、すべての生殖発生毒性試験の無毒性量より低いことから、この ARfD 値は General population に対してもカバーしていることも議論しました。

EU での ARfD 設定がさらに低いのは、設定根拠試験やヒトでの安全係数が少ないということに加え、EU の不純物の規格値とウサギの試験での不純物に差があったために、さらに追加の係数をかけています。毒性の強さやデータ不足のために追加係数をかけているわけではありません。

恐縮ながら、48 ページの代謝物 B の遺伝毒性試験結果については、本間先生からご説明頂きますと幸甚です。

【西川専門参考人より】

ウサギ発生毒性試験の無毒性量についての見解は分かりました。
追加で恐縮ですが、EU では遺伝毒性不純物の含有量を考慮して、安全係数 1000 を用いて、
より低い ADI を設定しています。この点の議論はどうでしたでしょうか。

1
2

表 50 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	EU	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会 参考 (農薬抄録)
ラット	29/30 日間重急性毒性試験	0、50、100、500、 10,000、20,000 ppm 雄：0、5.1、10、52、 1,000、2,000 雌：0、5.7、12、58、 1,100、2,200	雄：52 雌：58 雌雄：門脈周囲肝細胞肥大等			雄：52 雌：58 雌雄：門脈周囲肝細胞肥大等
	90 日間重急性毒性試験	0、100、500、5,000、 10,000、20,000 ppm 雄：0、6.6、34、340、 680、1,400 雌：0、7.9、39、380、 780、1,600	雄：34 雌：39 雄：肝絶対及び比重増加等 雌：門脈周囲肝細胞肥大等	34.4 脳 AChE 活性阻害		雄：34 雌：39 雄：肝絶対及び比重増加等 雌：門脈周囲肝細胞肥大等
	13 週間重急性神経毒性試験	0、50、5,000、20,000 ppm 雄：0、4、352、1,490 雌：0、4、395、1,580		4 脳 AChE 活性阻害	4 赤血球 ChE 活性阻害 (49～61%)等 (亜急性神経毒性は認められない)	4 雌雄：4 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	2 年間慢性毒性試験①	0、100、1,000、5,000 ppm 0、5、50、250	雌雄：5 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)			雌雄：5 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	100/50、500、6,000、12,000 ppm 雄：0、4、29、360、740 雌：0、5、35、420、870	雄：29 雌：35 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	29 脳 AChE 活性阻害等	3 赤血球 ChE 活性阻害 (雌) 雌：過剰量で肝腫瘍発現増加	雄：29 雌：35 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	
		雄：29 雌：35 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)			雄：29 雌：35 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	
ラットの 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の総合評価		雄：29 雌：35 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)				
	0、550、1,700、5,000、7,500 ppm P 雄：0、43、130、390、600 P 雌：0、50、150、440、660 F1 雄：0、43、130、390、630 F1 雌：0、51、100、460、750	親動物： P 雄：600 P 雌：660 F1 雄：630 F1 雌：750 児動物： P 雄：130 P 雌：150 F1 雄：130 F1 雌：150 親動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制	親動物： 雄：595 雌：655 児動物： 雄：132 雌：152	親動物： 雄：394 雌：451 児動物： 雄：131 雌：153 親動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制	親動物： P 雄：600 P 雌：660 F1 雄：630 F1 雌：750 児動物： P 雄：130 P 雌：150 F1 雄：130 F1 雌：150 親動物：毒性所見なし 児動物：体重低値	
2 世代繁殖試験		親動物： P 雄：600 P 雌：660 F1 雄：630 F1 雌：750 児動物： P 雄：130 P 雌：150 F1 雄：130 F1 雌：150 親動物：毒性所見なし				

		児動物：体重低値 (繁殖能に対する影響は認められない)		(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	
3 世代繁殖試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、8.8、43.5、224 雌：0、9.6、49.8、238				親動物及び児動物： 雄：43.5 雌：49.8 親動物：交配時低体重等 児動物：離乳児低体重等	親動物及び児動物： 雄：43.5 雌：49.8 親動物：体重減少 児動物：体重減少
					(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)
発生毒性試験①	0、200、400、800	母動物：400 胎児：800	母動物：400 胎児：800	母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
		母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
発達神経毒性試験	0、5、50、150	母動物：150 児動物：50	50	母動物：50 胎児：— 母動物：流産 胎児：聴覚驚愕反射強度増大(PND23/24)	母動物：150 児動物：50 母動物：毒性所見なし 児動物：振戦・活動性低下等	
		母動物：150 児動物：50	一般症状等	母動物：流産 胎児：聴覚驚愕反射強度増大(PND23/24)	母動物：毒性所見なし 児動物：振戦・活動性低下等	

			(発達神経毒性は認められない)			(発達神経毒性は認められない)	
マウス	18 か月発がん性試験	0、100、800、8,000、16,000 ppm 雄:0、17、140、1,500、3,000 雌:0、21、170、1,700、3,500	雄: 140 雌: 170 雌雄: 赤血球及び脳 AChE 活性阻害 (20%以上)	雄: 17.4 雌: 20.8 雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 雌雄: 過剰用量のみ肝腫瘍発現増加	雄: 140 雌: 170 雌雄: 赤血球及び脳 AChE 活性阻害 (20%以上)	雄: 140 雌: 170	
ウサギ	発生毒性試験	0、25、50、100	母動物: 25 胎児: 100 母動物: 体重増加抑制 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物: 25 胎児: 25 母動物: 体重増加抑制 胎児: 吸収増加 (催奇形性は認められない)	母動物: 25 胎児: 100 母動物: 体重増加抑制 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物: 25 胎児: 25 母動物: 体重増加抑制 胎児: 胚吸収増加等 (催奇形性は認められない)	
イヌ	28 日間亜急性毒性試験	0、125、250、500	雌雄: 下痢	—	—	—	
	1 年間慢性毒性試験	0、62.5、125、250	125 体重増加抑制等	— 赤血球 ChE 活性阻害	雌雄: 62.5 雌雄: 腎絶対及び比重量並びに対脳重量比増加	— 赤血球 ChE 活性阻害	
ADI(cRfD)			NOAEL : 29 SF : 1,000 ADI : 0.03	BMDL ₁₀ : 7.1 UF : 100 cRfD : 0.07	NOAEL : 29 SF : 100 ADI : 0.29	NOAEL : 4 SF : 100 ADI : 0.04	

ADI(cRfD)設定根拠資料	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット ChE 活性阻害比較試験	ラット 2 年間慢性毒性及び 2 年間慢性毒性/発がん性試験	90 日間亜急性神経毒性試験
ARfD	NOAEL : 15 SF : 10 ARfD : 2	NOAEL : 25 SF : 100 ARfD : 0.3	BMDL ₁₀ : 13.6 UF : 100 ARfD : 0.14	NOAEL : 15 SF : 10 ARfD : 1.5	
ARfD 設定根拠資料	ヒト単回投与試験	ウサギ発生毒性試験	ラット ChE 活性阻害比較試験	ヒト単回投与試験	

- 1 NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 ADI : 一日摂取許容量 cRfD : 慢性参照用量 ARfD : 急性参照用量
- 2 1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。 - : 無毒性量が設定できなかった。

1 <別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	malaoxon	<i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl phosphorothioate
C	malathion α -acid (MCA) (malathion monocarboxylic acid) (malathion monoacid) (α -MCA)	<i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -(1-carboxy-2-ethoxycarbonyl)ethyl phosphorodithioate
D	malathion β -acid (malathion monocarboxylic acid) (β -MCA)	<i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -(2-carboxy-1-ethoxycarbonyl)ethyl phosphorodithioate
E	malathion diacid (DCA) (malathion dicarboxylic acid)	<i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -(1,2-dicarboxyethyl) phosphorodithioate
F	desmethyl malathion	<i>S</i> -1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorodithioate
G	desmethyl malaoxon	<i>S</i> -1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorothioate
H	desmethyl malathion α -acid (desmethyl malathion monocarboxylic acid)	<i>S</i> -(1-carboxy-2-ethoxycarbonyl)ethyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorodithioate
I	desmethyl malathion β -acid (desmethyl malathion monocarboxylic acid)	<i>S</i> -(2-carboxy-1-ethoxycarbonyl)ethyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorodithioate
J	desmethyl malathion diacid	<i>S</i> -(1,2-dicarboxyethyl) <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorodithioate

K	diethyl thiosuccinate (diethyl mercaptosuccinate)	diethyl 2-mercaptosuccinate
L	diethyl fumarate	diethyl (2 <i>E</i>)-but-2-enedioate
M	ethyl hydrogen fumarate (monoethyl fumarate)	(<i>E</i>)-4-ethoxy-4-oxo-2-butanoic acid
N	diethyl maleate	diethyl (2 <i>Z</i>)-but-2-enedioate
O	monoethyl maleate	(<i>Z</i>)-4-ethoxy-4-oxo-2-butanoic acid
P	diethyl methylthiosuccinate	diethyl 2-methylthiosuccinate
Q	tetraethyl dithiodisuccinate	tetramethyl 2,2'-dimercaptosuccinate
R	dimethyl phosphorodithioate (DMDTP)	<i>O,O</i> -dimethyl phosphorodithioate
S	dimethyl phosphorothioate (DMPT)	<i>O,O</i> -dimethyl phosphorothioate
T	dimethyl hydrogen= phosphorothioate (DMTP)	<i>O,O</i> -dimethyl hydrogen phosphorothioate
U	dimethyl hydrogenphosphate (DMD)	<i>O,O</i> -dimethyl hydrogen phosphate

1 <別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
DMSO	ジメチルスルホキシド
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
GSH	グルタチオン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCV	平均赤血球容積
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PLT	血小板数
PND	出生後日数
RBC	赤血球
T _{1/2}	半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TOCP	リン酸トリオルソクレジル
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

1 <別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1978 年	347 ^E	1	1	25	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
水稲 (玄米) 1978 年	720 ^E	1	1	37	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1978 年	720 ^E	1	1	25	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
水稲 (玄米) 1978 年	720 ^E	1	1	37	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1978 年	347 ^E	1	1	25	0.02	0.02	0.011	0.011
水稲 (稲わら) 1978 年	720 ^E	1	1	37	0.02	0.02	0.015	0.014
水稲 (稲わら) 1978 年	720 ^E	1	1	25	<0.01	<0.01	0.011	0.010
水稲 (稲わら) 1978 年	720 ^E	1	1	37	0.06	0.05	0.027	0.027
水稲 (玄米) 1990 年	900 ^E	1	4	7	<0.005	<0.005	0.008	0.008
			4	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6	7	<0.005	<0.005	0.009	0.009
			6	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	4	7	0.014	0.014	0.026	0.025
			4	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6	7	0.009	0.009	0.014	0.014
			6	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1990 年	900 ^E	1	4	7	0.18	0.18	0.15	0.14
			4	14	0.09	0.08	0.08	0.08
			6	7	0.28	0.28	0.17	0.16
			6	14	0.21	0.20	0.11	0.10
		1	4	7	0.22	0.22	0.14	0.14
			4	14	0.09	0.08	0.08	0.08
			6	7	0.12	0.12	0.12	0.12
			6	14	0.11	0.10	0.10	0.10

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1991 年	500 ^E	1	6	7	0.03	0.03		
		1	6	8	<0.02	<0.02		
小麦 (玄麦) 1979 年	500 ^{E a}	1	1	6	0.005	0.005	<0.002	<0.002
			1	10	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
			1	15	<0.005	<0.005	0.009	0.009
			1	20	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
			1	35	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
		1	1	9	<0.005	<0.005	0.003	0.003
			1	16	<0.005	<0.005	0.006	0.006
			1	23	<0.005	<0.005	0.008	0.008
小麦 (玄麦) 1979 年	800 ^{E a}	1	1	7	<0.004	<0.004	0.009	0.008
			1	14	<0.004	<0.004	0.006	0.006
		1	1	7	<0.004	<0.004	0.005	0.005
			1	14	<0.004	<0.004	0.006	0.006
小麦 (玄麦) 1979 年	250 ^a (微量散布 剤)	1	1	7	0.037	0.036	0.058	0.058
			1	12	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			1	17	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
		1	1	7	0.049	0.046	0.040	0.040
			1	12	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			1	17	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
		1	1	74	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			1	74	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
		1	2	7	0.036	0.036	0.033	0.032
			2	12	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			2	17	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
		1	2	7	0.006	0.006	0.017	0.016
			2	12	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			2	17	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
だいず (豆) 1971 年	500 ^E	1	2 3	50 50			<0.001 <0.001	<0.001 <0.001
だいず (豆) 1984 年	1,250 ^E	1	3	7	<0.01	<0.01	0.011	0.011
		1	3	7	<0.01	<0.01	0.004	0.004
あずき (豆) 1988 年	1,000 ^{WP}	1	3	7	<0.005	<0.005	0.007	0.006
			3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	3	6	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (豆) 1990 年	1,000 ^E	1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
いんげんまめ (豆) 1990 年	1,000 ^E	1	3 3	6 ^a 13			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
えんどうまめ (豆) 1991 年	1,000 ^E	1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
ばれいしょ (塊茎) 1987 年	1,000 ^{E a}	1	5 5	7 14			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
		1	5 5	7 14			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
ばれいしょ (塊茎) 1993 年	750～ 1,000 ^{E a}	1	5 5 5	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			5 5 5	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			5 5 5	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	5 5 5	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
さといも (塊茎) 1988 年	540～600 ^{WP a}	1	5 5	3 7	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
		1	5 5	3 7	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
かんしょ (塊茎) 1984 年	1,250 ^{E a}	1	5	3	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
		1	5	3	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
てんさい (根部) 1995 年	600 ^{E a}	1	4 4 4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			4 4 4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			4 4 4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	4 4 4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいこん (根部) 1987 年	750 ^{WP}	1	6 ^a 6 ^a 6 ^a	7 ^a 14 ^a 21 ^a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
			6 ^a 6 ^a 6 ^a	7 ^a 14 ^a 21 ^a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
			6 ^a 6 ^a 6 ^a	7 ^a 14 ^a 21 ^a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
		1	6 ^a 6 ^a 6 ^a	7 ^a 14 ^a 21 ^a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (葉部) 1987 年	750 WP	1	6 ^a	7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	7 ^a	0.018	0.018	0.012	0.012
			6 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	0.007	0.007
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (根部) 1987 年	500 WP	1	6 ^a	7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (葉部) 1987 年	500 WP	1	6 ^a	7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	7 ^a	0.009	0.008	<0.005	<0.005
			6 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (根部) 1990 年	350~1,000 ^E	1	6	7 ^a			<0.01	<0.01
			6	14			<0.01	<0.01
		1	6	7 ^a			<0.01	<0.01
			6	14			<0.01	<0.01
だいこん (葉部) 1990 年	350~1,000 ^E	1	6	7 ^a			<0.01	<0.01
			6	14			<0.01	<0.01
			6	21			<0.01	<0.01
		1	6	7 ^a			0.64	0.63
			6	14			0.03	0.03
かぶ (根部) 1988 年	750 ^E	1	4	7			<0.005	<0.005
			4	14			<0.005	<0.005
			4	21			<0.005	<0.005
		1	4	7			<0.005	<0.005
			4	14			<0.005	<0.005
			4	21			<0.005	<0.005
かぶ (葉部) 1988 年	750 ^E	1	4	7			<0.01	<0.01
			4	14			<0.01	<0.01
			4	21			<0.01	<0.01
		1	4	7			<0.01	<0.01
			4	14			<0.01	<0.01
			4	21			<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (根部) 1990 年	600～1,000 ^E	1	4	7			<0.005	<0.005
			4	14			<0.005	<0.005
			4	21			<0.005	<0.005
		1	4	7			<0.005	<0.005
			4	14			<0.005	<0.005
			4	21			<0.005	<0.005
かぶ (葉部) 1990 年	600～1,000 ^E	1	4	7			<0.005	<0.005
			4	14			<0.005	<0.005
			4	21			<0.005	<0.005
		1	4	7			0.013	0.012
			4	14			<0.005	<0.005
			4	21			<0.005	<0.005
はくさい (茎葉) 1987 年	500～1,000 ^{WP}	1	6 ^a	3	0.036	0.036	0.025	0.025
			6 ^a	7	0.013	0.013	0.006	0.006
			6 ^a	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	3	0.019	0.018	<0.005	<0.005
			6 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
はくさい (茎葉) 1990 年	350～1,000 ^E	1	6 ^a	3			<0.01	<0.01
			6 ^a	7			<0.01	<0.01
		1	6 ^a	3			0.64	0.63
			6 ^a	7			0.16	0.16
はくさい (茎葉) 1997 年	1,000 ^E	1	3	1	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	3	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			5	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			5	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.24	0.24	0.22	0.22
			3	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			5	1	0.04	0.04	0.07	0.06
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ (葉球) 1987 年	1,000 ^{WP}	1	6 ^a	3	0.005	0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
キャベツ (葉球) 1987 年	1,000 ^E	1	6 ^a	3	0.009	0.008	<0.005	<0.005
			6 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (葉球) 1997 年	1,000 ^E	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ (葉球) 1998 年	1,000 ^E	1	3	1	0.07	0.06	0.32	0.32
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	1	0.21	0.20	0.29	0.28
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.04	0.04	0.08	0.08
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	1	0.04	0.04	0.16	0.16
カリフラワー (花蕾) 1986 年	600 ^E	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
カリフラワー (花蕾) 1990 年	1,000 ^E	1	5 5	3 7			0.56 0.05	0.56 0.05
		1	5 5	3 7			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
カリフラワー (花蕾) 2009、2010 年度	760～1,500 ^E	1	5	1 ^a	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	21	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	1 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー (花蕾) 1986 年	600 ^E	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ブロッコリー (花蕾) 1988 年	300～450 ^{WP}	1	3	23 ^a	<0.005	<0.005		
			3	30	<0.005	<0.005		
			3	37	<0.005	<0.005		
ブロッコリー (花蕾) 1989 年	450～600 ^{WP}	1	3	23 ^a	<0.005	<0.005		
			3	30	<0.005	<0.005		
			3	37	<0.005	<0.005		

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ブロッコリー (花蕾) 1990 年	1,000 ^E	1	6 ^a 6 ^a	3 7			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	5 5	3 7			0.16 0.02	0.16 0.02
ブロッコリー (花蕾) 2008 年度	1,000～1,500 ^E	1	5	1 ^a	0.24	0.24	0.20	0.20
			5	3	0.17	0.16	0.21	0.21
			5	7	0.03	0.03	0.03	0.03
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	1 ^a	2.00	1.98	2.00	1.92
			5	3	0.25	0.24	0.27	0.27
			5	7	0.03	0.03	0.03	0.03
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ごぼう (根部) 1990 年	1,000 ^E	1	5 5	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	5 5	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
レタス (茎葉) 1990 年	500～1,000 ^E	1	5 5	3 7			0.03 <0.01	0.03 <0.01
		1	5 5	3 7			0.80 0.65	0.80 0.64
レタス (茎葉) 1995、1996 年	1,000 ^E	1	5	1 ^a	0.23	0.22	0.12	0.12
			5	3	<0.01	<0.01	0.37	0.36
			5	7	<0.01	<0.01	0.12	0.12
		1	5 5 5	1 ^a 3 7	0.98 0.24 0.16	0.96 0.24 0.16	0.84 0.12 0.29	0.84 0.12 0.28
リーフレタス (茎葉) 2005 年	600 ^{WP}	1	2	7 ^a			0.20	0.19
			2	14			<0.02	<0.02
			2	21			<0.02	<0.02
		1	2 2 2	7 ^a 14 21			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
食用ぎく (可食部) 1990 年	750～1,250 ^E	1	2	3	0.70	0.70		
			2	7	0.103	0.093		
			2	14	<0.005	<0.005		
		1	2 2 2	3 6 13	0.48 0.095 0.037	0.48 0.093 0.021		

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (鱗茎) 1984 年	1,000 ^E	1	6	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
			6	7	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
		1	6	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
根深ねぎ (茎葉) 1986 年	600 ^E	1	3	7	0.021	0.020	0.019	0.018
			3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	7	0.011	0.011	0.012	0.012
			5	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
根深ねぎ (茎葉) 1990 年	1,000 ^E	1	6	7			0.07	0.07
			6	14			0.01	0.01
		1	6	7			0.04	0.04
			6	14			0.04	0.04
葉ねぎ (茎葉) 1990 年	1,000 ^E	1	6	7			0.04	0.04
			6	14			0.02	0.02
葉ねぎ (茎葉) 1997 年	1,000 ^E	1	6	7	0.04	0.04	0.15	0.14
			6	14	0.01	0.01	0.02	0.02
		1	6	7	0.14	0.14	0.29	0.28
			6	14	0.03	0.03	0.06	0.06
葉たまねぎ (葉及び鱗茎) 2003 年	240～360 ^E	1	3 ^a	14	0.04	0.04		
			3 ^a	21	<0.02	<0.02		
			3 ^a	28	<0.02	<0.02		
葉たまねぎ (葉及び鱗茎) 2005 年	450 ^E	1	3 ^a	14	<0.02	<0.02		
			3 ^a	21	<0.02	<0.02		
			3 ^a	28	<0.02	<0.02		
にんじん (根部) 1990 年	800～1,000 ^E	1	4	14			<0.01	<0.01
			4	21			<0.01	<0.01
		1	4	14			0.02	0.02
			4	21			<0.01	<0.01
セルリー (茎葉) 1990 年	1,000 ^E	1	5	3			0.39	0.38
			5	7			0.57	0.56
		1	5	3			0.53	0.50
			5	7			0.11	0.11

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あしたば (茎葉) 2004 年	1,500 ^E	1	3 3 3	3 ^a 7 14	1.2 0.2 <0.1	1.2 0.2 <0.1		
		1	3 3 3	3 ^a 7 14	7.4 0.7 <0.1	6.8 0.6 <0.1		
トマト (果実) 1985 年	1,250 ^E	1	5 5	1 3	0.013 0.010	0.012 0.010	0.068 0.008	0.068 0.008
		1	5 5	1 3	0.052 0.029	0.050 0.028	0.022 0.006	0.022 0.006
ピーマン (果実) 1985 年	625 ^E	1	5 5	1 3	0.061 0.013	0.060 0.012	0.013 0.009	0.012 0.009
		1	5 5	1 3	0.224 0.059	0.216 0.055	0.208 0.042	0.207 0.040
ピーマン (果実) 1995 年	625 ^E	1	5	1			<0.01	<0.01
		1	5	1			<0.01	<0.01
ピーマン (果実) 1995 年	625 ^E	1	5	1			0.02	0.02
ピーマン (果実) 1995 年	900 ^D	1	5 5	1 3	0.06 <0.01	0.06 <0.01	0.05 <0.01	0.04 <0.01
		1	5 5	1 3	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
なす (果実) 1984 年	1,000 ^E	1	6 6	1 3	0.12 0.06	0.12 0.06	0.236 0.048	0.234 0.048
		1	6 6	1 3	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.002 <0.002	0.002 <0.002
なす (果実) 1995 年	1,000 ^E	1	6	1			0.09	0.09
		1	6	1			0.08	0.08
きゅうり (果実) 1990 年	1,250 ^E	1	3 3	1 3			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	3 3	1 3			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
きゅうり (果実) 1990 年	625 ^E	1	3 3	1 3			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	3 3	1 3			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (果実) 2009 年度	1,500 ^E	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
かぼちゃ (果実) 1986 年	600 ^E	1	5	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	5	7	<0.005	0.005	<0.005	<0.005
			5	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かぼちゃ (果実) 1990 年	1,000 ^E	1	5	1			<0.005	<0.005
			5	3			<0.005	<0.005
			5	3			<0.005	<0.005
		1	5	1			<0.005	<0.005
			5	3			<0.005	<0.005
かぼちゃ (果実) 2009 年度	1,240~1,500 ^E	1	5	1	0.05	0.05	0.03	0.02
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
しろうり (果実) 1991 年	525~1,000 ^E	1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			<0.01	<0.01
		1	4 ^a	1			<0.01	<0.01
			4 ^a	3			<0.01	<0.01
			4 ^a	7			<0.01	<0.01
すいか (果実) 1981 年	750 ^E	1	6	1	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
		1	6	1	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
すいか (果実) 1997 年	900 ^D	1	6	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			6	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			6	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01
		1	6	3	<0.01	<0.01	0.01	0.01
メロン (果実) 1990 年	1,250 ^E	1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
		1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
メロン (果実) 1996 年	1,000 ^E	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (茎葉) 1986 年	600 ^E	1	3	7 ^a			<0.004	<0.004
			3	14			<0.004	<0.004
			3	21			<0.004	<0.004
			5 ^a	7 ^a			<0.004	<0.004
			5 ^a	14			<0.004	<0.004
			5 ^a	21			<0.004	<0.004
		1	3	8 ^a			<0.004	<0.004
			3	15			<0.004	<0.004
			3	22			<0.004	<0.004
			5 ^a	8 ^a			<0.004	<0.004
ほうれんそう (茎葉) 1997 年	1,000 ^E	1	4	7 ^a	0.09	0.08	0.13	0.13
			4	14	0.02	0.02	0.03	0.03
		1	4	7 ^a	0.04	0.04	0.01	0.01
さやえんどう (さや) 1991 年	1,000 ^E	1	3	7			0.03	0.03
		1	3	7			<0.01	<0.01
さやいんげん (さや) 1990 年	1,000 ^E	1	3	7			0.21	0.21
		1	3	7			0.11	0.10
さやいんげん (さや) 2009 年度	750~1,000 ^E	1	3	7			<0.01	<0.01
		1	3	7			<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 1971 年	500 ^E	1	2	7			<0.001	<0.001
			3	7			<0.001	<0.001
えだまめ (さや) 1984 年	1,250 ^E	1	3	7	0.12	0.12	0.105	0.102
		1	3	7	0.07	0.07	0.120	0.118

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (果肉) 1985 年	2,000 WP	1	5 ^a	16 ^a	<0.005	<0.005	0.003	0.003
			5 ^a	21	<0.005	<0.005	0.004	0.004
			5 ^a	30	<0.005	<0.005	0.002	0.002
			5 ^a	46	<0.005	<0.005	0.002	0.002
		1	5 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	0.023	0.023
			5 ^a	21	<0.005	<0.005	0.007	0.007
			5 ^a	30	<0.005	<0.005	0.009	0.009
			5 ^a	45	<0.005	<0.005	0.004	0.004
みかん (果皮) 1985 年	2,000 WP	1	5 ^a	16 ^a	6.05	5.89	5.89	5.84
			5 ^a	21	6.59	6.54	5.63	5.59
			5 ^a	30	5.70	5.64	5.15	5.12
			5 ^a	46	5.13	5.13	4.13	4.06
		1	5 ^a	14 ^a	6.95	6.84	6.04	6.01
			5 ^a	21	6.88	6.70	5.49	5.46
			5 ^a	30	5.28	5.26	4.90	4.90
			5 ^a	45	4.84	4.70	3.59	3.56
みかん (果肉) 1990 年	2,000 E	1	5	14			<0.01	<0.01
			5	21			<0.01	<0.01
		1	5	14			<0.01	<0.01
			5	22			<0.01	<0.01
みかん (果皮) 1990 年	2,000 E	1	5	14			3.82	3.78
			5	21			3.90	3.84
		1	5	14			2.21	2.16
			5	22			2.17	2.10
みかん (果肉) 1998 年	2,000 E	1	5	14	<0.01	<0.01		
			5	21	<0.01	<0.01		
			5	28	<0.01	<0.01		
		1	5	14	0.01	0.01		
			5	21	0.01	0.01		
			5	28	0.02	0.02		
みかん (果皮) 1998 年	2,000 E	1	5	14	8.52	8.28		
			5	21	7.35	7.31		
			5	28	5.29	5.24		
		1	5	14	6.52	6.34		
			5	21	7.00	6.84		
			5	28	7.09	6.78		
なつみかん ^a (果肉) 1986 年	2,000 E	1	5	7	<0.005	<0.005	0.002	0.002
			5	14	<0.005	<0.005	<0.002	0.002
			5	21	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
		1	5	7	<0.005	<0.005	0.004	0.004
			5	14	<0.005	<0.005	0.003	0.003
			5	21	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん ^a (果皮) 1986 年	2,000 ^E	1	5	7	4.82	4.62	2.89	2.78
			5	14	4.15	3.94	2.11	2.08
			5	21	2.43	2.42	0.944	0.924
		1	5	7	4.76	4.73	1.23	1.20
			5	14	3.00	3.00	0.675	0.672
			5	21	2.75	2.67	0.530	0.513
すだち (果実) 2009 年度	2,500 ^E	1	5	7 ^a			0.71	0.71
			5	14			0.80	0.80
			5	21			0.54	0.54
かぼす (果実) 2009 年度	3,000 ^E	1	5	7 ^a			0.34	0.33
			5	14			0.35	0.34
			5	21			0.34	0.34
りんご (果実) 1985 年	2,500~3,750 ^{WP}	1	5 ^a	7 ^a	0.259	0.258	0.359	0.352
			5 ^a	14 ^a	0.191	0.186	0.218	0.214
			5 ^a	31 ^a	0.064	0.056	0.043	0.043
		1	5 ^a	7 ^a	0.251	0.244	0.233	0.233
			5 ^a	14 ^a	0.059	0.057	0.040	0.039
			5 ^a	30 ^a	0.005	0.005	0.008	0.008
りんご (果実) 1989 年	2,000 ^E	1	5	7 ^a			0.409	0.406
			5	14			0.228	0.219
		1	5	7 ^a			0.592	0.576
			5	14			0.191	0.182
りんご (果実) 1995 年	2,000~3,500 ^E	1	5	14	0.09	0.09	0.23	0.22
			5	21	0.04	0.04	0.10	0.10
		1	5	14	0.01	0.01	0.02	0.02
			5	21	<0.01	<0.01	0.02	0.02
日本なし (果実) 1985 年	2,500 ^{WP}	1	5 ^a	7 ^a	0.298	0.296	0.258	0.250
			5 ^a	14 ^a	0.245	0.233	0.142	0.130
			5 ^a	30 ^a	0.033	0.032	0.042	0.038
		1	5 ^a	7 ^a	0.218	0.209	0.182	0.182
			5 ^a	14 ^a	0.090	0.090	0.096	0.090
			5 ^a	30 ^a	0.088	0.087	0.080	0.074
日本なし (果実) 1990 年	2,000 ^E	1	5	7			0.09	0.08
			5	14			0.06	0.06
		1	5	7			0.26	0.24
			5	14			0.11	0.10
日本なし (果実) 1995 年	2,000 ^E	1	5	7			0.25	0.24
		1	5	7			0.16	0.16

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
びわ (果肉) 1990 年	2,000~2,500 ^E	1	5 5	7 14			0.056 0.028	0.054 0.028
		1	5 5	7 14			0.073 0.019	0.072 0.019
もも (果肉) 1985 年	1,500~3,600 ^{WP a}	1	5 5 5	3 7 14	0.011 <0.005 <0.005	0.011 <0.005 <0.005	0.033 0.007 0.006	0.030 0.007 0.006
			5 5 5	3 7 14	0.007 0.010 <0.005	0.007 0.010 <0.005	0.020 0.014 0.004	0.020 0.013 0.004
		1	5 5 5	3 7 14	5.64 2.07 0.535	5.50 2.00 0.529	12.6 3.06 0.755	12.4 2.90 0.738
			5 5 5	3 7 14	7.31 2.56 0.475	7.28 2.50 0.462	10.5 9.36 0.990	10.4 9.21 0.940
もも (果皮) 1985 年	1,500~3,600 ^{WP a}	1	5 5 5	3 7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	5 5 5	3 7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
もも (果肉) 1990 年	2,000 ^E	1	5 5 5	1 ^a 7				
		1	5 5 5	1 ^a 7				
もも (果皮) 1990 年	2,000 ^E	1	5 5 5	1 ^a 7			17.9 2.72	17.5 2.66
		1	5 5 5	1 ^a 7			6.37 0.34	6.36 0.34
ネクタリン (果実) 2005 年	400 ^E	1	3 3 3	124 131 138			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			3 3 3	124 131 138			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	3 3 3	124 131 138			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			3 3 3	124 131 138			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
うめ (果実) 1986 年	1,500 ^E	1	5 5 5	7 14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.005 0.002	0.005 0.002
		1	5 5 5	7 14	0.030 0.027	0.029 0.026	0.031 0.021	0.031 0.020
おうとう (果実) 1990 年	1,500~2,000 ^E	1	5 5 5	1 ^a 7			0.084 0.015	0.084 0.014
		1	5 5 5	1 ^a 7			0.537 0.226	0.530 0.225

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (果実) 1985、1986 年	375 ^E	1	5 5	1 ^a 3	0.215 0.164	0.214 0.160	0.107 0.072	0.106 0.072
		1	5 5	1 ^a 3	0.011 0.016	0.010 0.016	0.014 0.011	0.014 0.011
いちご (果実) 1997 年	900 ^D	1	5 5	1 ^a 3	0.16 0.04	0.16 0.04	0.19 0.12	0.19 0.12
		1	5 5	1 ^a 3	0.06 0.19	0.06 0.18	0.15 0.06	0.15 0.06
小粒ぶどう (果実) 1971 年	1,000 ^E	1	3 3 3 3 6 6 6 6	1 ^a 3 ^a 7 14 1 ^a 3 ^a 7 14			0.056 0.038 0.034 0.030 0.045 0.059 0.047 0.040	0.040 0.034 0.034 0.022 0.036 0.059 0.046 0.031
小粒ぶどう (果実) 1975 年	1,500 ^E	1	3 3 3 6	3 ^a 7 14 3 ^a	0.34 0.05 0.01 0.14	0.34 0.05 0.01 0.14	0.293 0.052 0.008 0.162	0.284 0.050 0.008 0.161
			6 7 14	7 3 ^a 14	0.05 0.01 0.01	0.05 0.01 0.01	0.069 0.024	0.064 0.023
		1	3 3 3 6	3 ^a 7 14 3 ^a	0.53 0.33 0.13 0.64	0.53 0.32 0.12 0.64	0.659 0.277 0.040 0.669	0.656 0.260 0.038 0.623
			6 7 14	7 3 ^a 14	0.27 0.12 0.12	0.26 0.12 0.12	0.337 0.130	0.332 0.120
		1	4 4 4	30 45 21 ^a			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
			4 4 4	30 45 21 ^a			0.03 0.02	0.03 0.02
		1	4 4 4	21 ^a 28 ^a 42	0.11 0.02 <0.01	0.10 0.02 <0.01	0.10 0.02 <0.01	0.10 0.02 <0.01
			4 4 4	21 ^a 28 ^a 42	0.06 0.02 0.01	0.06 0.02 0.01	0.05 0.02 0.01	0.04 0.02 0.01
くり (果実) 1982 年	1,200~4,000 ^E	1	4 ^a 4 ^a 4 ^a	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004
			4 ^a 4 ^a 4 ^a	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004
		1	4 ^a 4 ^a	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
			4 ^a	21	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004

- 1 注) ・E：乳剤、WP：水和剤、D：粉剤
2 ・農薬の作物名、剤型、使用回数及び使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸
3 脱している場合は、作物名、剤型、回数又は PHI に a を付した。
4 ・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。
5
6
7
8

1 <別紙 4：家畜残留試験>

2

3 ①ブロイラー及び採卵鶏

測定時期	投与量 (mg/kg 飼料)	残留量 (μg/g)			
		ブロイラー			採卵鶏
		筋肉	肝臓	脂肪	卵
投与 4 週後	0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
投与 8 週後	0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
休薬 2 週後	0				<0.01
	1				<0.01
	5				<0.01
	10				<0.01

4 ・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均にくを付して記載した。

5

6 ②ブタ

測定時期	投与量 (mg/kg 飼料)	残留量 (μg/g)				
		筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
投与 6 週後	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
投与 12 週後	0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

7 ・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均にくを付して記載した。

8

＜参照＞

- 1 諮問書(平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号)
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改
- 3 正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 4 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する
- 5 件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 6 食品健康影響評価について（平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安 0322 第
- 7 20 号）
- 8 農薬抄録 マラチオン（殺虫剤）（平成 22 年 6 月 22 日改訂）：住友化学株式会
- 9 社、未公表
- 10 US EPA : Malathion : Revised Human Health Risk Assessment for the
- 11 Registration Eligibility Decision Document(RED) (2006)
- 12 EFSA : Peer Review of the Pesticide Risk Assessment of the Substance
- 13 malathion (2009)
- 14 Australia : Japanese priority list response in support of Australian MRLs for :
- 15 MALATHION (2009)
- 16 JMPR : “MALATHION” ,Pesticide Residues in food-1997 report. p148～151
- 17 (1997)
- 18 JMPR : “MALATHION” ,Pesticide Residues in food-1997 evaluations (1997)
- 19 JMPR : “MALATHION” ,Pesticide Residues in food-1999 report (1999)
- 20 JMPR : “MALATHION” ,Pesticide Residues in food-1999 evaluations, p-453
- 21 ～459 (1999)
- 22 JMPR : “MALATHION” ,Pesticide Residues in food-2003 report (2003)
- 23 JMPR : “MALATHION” ,Pesticide Residues in food-2003 evaluations (2003)
- 24 JMPR : “MALATHION” ,Pesticide Residues in food-2005 report (2005)
- 25 食品健康影響評価について（平成 23 年 4 月 25 日付け 23 消安 657 号）
- 26 平成 3 年度飼料安全性確認調査委託事業 農薬等の乳汁への残留性：社団法人日
- 27 本科学飼料協会、1992 年、未公表
- 28 昭和 56 年度農薬の鶏体及び卵への移行調査等試験報告書（マラチオン）：社団
- 29 法人日本科学飼料協会、1982 年、未公表
- 30 昭和 60 年度肥育豚に対するマラチオンの安全性確認調査試験：社団法人日本科
- 31 学飼料協会、1986 年、未公表
- 32 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1
- 33 号）
- 34 IPCS: Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food、
- 35 Annex 2、DOSE CONVERSION TABLE
- 36