

（案）

農薬評価書

イミシアホス （第3版）

2015年10月22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.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験（ラット）.....	10
（1）吸収.....	10
（2）体内分布.....	10
（3）代謝物同定・定量.....	12
（4）排泄.....	14
（5）ラットの脳、肝臓及び血液中における代謝.....	15
2. 植物体内運命試験.....	15
（1）トマト.....	15
（2）ばれいしょ①.....	16
（3）ばれいしょ②.....	17
（4）だいこん.....	18
（5）レタス（分解物 M6A）.....	19
3. 土壌中運命試験.....	19
（1）好氣的土壌中運命試験①.....	19
（2）好氣的土壌中運命試験②.....	20
（3）好氣的土壌中運命試験（分解物 M6A）.....	21
（4）嫌氣的土壌中運命試験.....	21
（5）嫌氣的土壌中運命試験（分解物 M6A）.....	22
（6）土壌吸着試験.....	22
（7）土壌吸着試験（分解物 M6A）.....	22
（8）土壌カラムリーチング試験.....	22

1	4. 水中運命試験.....	23
2	(1) 加水分解試験.....	23
3	(2) 加水分解試験（分解物 M6A）.....	23
4	(3) 水中光分解試験.....	23
5	5. 土壌残留試験.....	24
6	6. 作物残留試験.....	24
7	(1) 作物残留試験.....	24
8	(2) 推定摂取量.....	24
9	7. 一般薬理試験.....	25
10	8. 急性毒性試験.....	26
11	(1) 急性毒性試験.....	26
12	(2) 急性神経毒性試験.....	28
13	(3) 遅発性神経毒性試験.....	28
14	9. 皮膚感作性試験.....	29
15	10. 亜急性毒性試験.....	29
16	(1) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）.....	29
17	(2) 90 日間亜急性毒性試験（追加試験）（ラット）.....	30
18	(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）.....	30
19	(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）.....	31
20	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	31
21	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）.....	31
22	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	32
23	(3) 1 年間慢性毒性試験（追加試験）（ラット）.....	33
24	(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）.....	33
25	(5) 18 か月間発がん性試験（追加試験）（マウス）.....	34
26	12. 生殖発生毒性試験.....	35
27	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）.....	35
28	(2) 発生毒性試験（ラット）.....	36
29	(3) 発生毒性試験（ウサギ）.....	36
30	13. 遺伝毒性試験.....	37
31	14. その他の試験.....	38
32	(1) コリンエステラーゼ活性影響試験.....	38
33	(2) 解毒試験.....	38
34		
35	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	40
36		
37	・別紙 1：代謝物/分解物略称.....	45
38	・別紙 2：検査値等略称.....	46

1	・ 別紙 3：作物残留試験成績	47
2	・ 別紙 4：推定摂取量	55
3	・ 参照.....	56
4		
5		

1 <審議の経緯>

2 ー第 1 版関係ー

2006 年 8 月 21 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、かんしょ等）

2006 年 9 月 4 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（厚生労働省発食安第 0904003 号）、関係書類の接受（参照 1～67）

2006 年 9 月 7 日 第 158 回食品安全委員会（要請事項説明）

2007 年 2 月 7 日 第 8 回農薬専門調査会総合評価第一部会

2008 年 1 月 28 日 追加資料受理（参照 69）

2008 年 5 月 13 日 第 21 回農薬専門調査会総合評価第一部会

2008 年 9 月 30 日 第 43 回農薬専門調査会幹事会

2008 年 10 月 9 日 第 257 回食品安全委員会（報告）

2008 年 10 月 9 日 から 11 月 7 日まで 国民からの意見・情報の募集

2008 年 11 月 11 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2008 年 11 月 13 日 第 262 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 70）

2010 年 1 月 18 日 残留農薬基準告示（参照 71）
（同日、初回農薬登録）

3

4 ー第 2 版関係ー

2012 年 3 月 16 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも、ごぼう等）

2012 年 7 月 18 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 0718 第 2 号）、関係書類の接受（参照 72～74）

2012 年 7 月 23 日 第 440 回食品安全委員会（要請事項説明）

2012 年 11 月 12 日 第 453 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 75）

2013 年 10 月 22 日 残留農薬基準告示（参照 76）

5

6 ー第 3 版関係ー

2015 年 6 月 5 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、はくさい等）

2015 年 8 月 4 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 0804 第 1 号）

2015 年 8 月 5 日 関係書類の接受（参照 77～79）

2015 年 8 月 18 日 第 573 回食品安全委員会（要請事項説明）

2015年 9月 7日 第49回農薬専門調査会評価第一部会

2015年 10月 22日 第128回農薬専門調査会幹事会

1

2 <食品安全委員会委員名簿>

(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
小泉直子	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	野村一正	三森国敏（委員長代理）
野村一正	畑江敬子	石井克枝
畑江敬子	廣瀬雅雄**	上安平冽子
本間清一	本間清一	村田容常

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

3

(2015年7月1日から)
佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史

大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）

林 真（座長代理*）

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎***

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

*：2007年4月11日から

**：2007年4月25日から

***：2007年6月30日まで

****：2007年7月1日から

1

（2010年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）

林 真（座長代理）

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

*：2009年1月19日まで

三枝順三***

根本信雄

**：2009年4月10日から

***：2009年4月28日から

1

（2014年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）

小澤正吾

林 真

納屋聖人（座長代理）

三枝順三

本間正充

赤池昭紀

代田眞理子

松本清司

浅野 哲

永田 清

與語靖洋

上路雅子

長野嘉介

吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）

清家伸康

藤本成明

赤池昭紀（座長代理）

林 真

堀本政夫

相磯成敏

平塚 明

山崎浩史

浅野 哲

福井義浩

若栗 忍

篠原厚子

・評価第二部会

吉田 緑（座長）*

腰岡政二

細川正清

松本清司（座長代理）

佐藤 洋

本間正充

小澤正吾

杉原数美

山本雅子

川口博明

根岸友恵

吉田 充

桑形麻樹子

・評価第三部会

三枝順三（座長）

高木篤也

中山真義

納屋聖人（座長代理）

田村廣人

八田稔久

太田敏博

中島美紀

増村健一

小野 敦

永田 清

義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）

佐々木有

本多一郎

長野嘉介（座長代理）

代田眞理子

森田 健

井上 薫**

玉井郁巳

山手丈至

加藤美紀

中塚敏夫

與語靖洋

*：2015年6月30日まで

**：2015年9月30日まで

2

3

要 約

有機リン系殺線虫剤である「イミシアホス」（CAS No. 140163-89-9）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（だいず、はくさい等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（トマト、ばれいしょ等）、作物残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、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）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イミシアホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性並びに血液系（貧血等）に認められた。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

急性神経毒性試験では、ラットにおいて高用量及び中用量で有機リン系化合物特有の神経症状が認められたが、神経組織に病理組織学的所見は認められず、低用量では症状の発現も認められなかった。遅発性神経毒性は認められなかった。繁殖試験では、高用量投与群で哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミシアホス（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.05 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、イミシアホス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、ラットを用いたコリンエステラーゼ活性影響試験の 1 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 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

殺線虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：イミシアホス

英名：imicyafos（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-{O-エチル=S-プロピル=(E)-[2-(シアノイミノ)-3-エチルイミダゾリジン-1-イル]ホスホノチオアート}

英名：(RS)-{O-ethyl S-propyl (E)-[2-(cyanoimino)-3-ethylimidazolidin-1-yl]phosphonothioate}

CAS (No. 140163-89-9)

和名：O-エチル=S-プロピル=[(2E)-2-(シアノイミノ)-3-エチル-1-イミダゾリジニル]ホスホノチオアート

英名：O-ethyl S-propyl [(2E)-2-(cyanoimino)-3-ethyl-1-imidazolidinyl]phosphonothioate

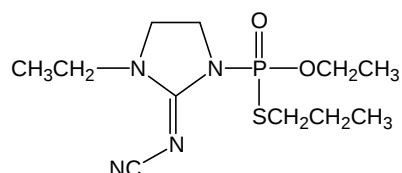
4. 分子式

$C_{11}H_{21}N_4O_2PS$

5. 分子量

304.35

6. 構造式



7. 開発の経緯

イミシアホスは、アグロカネショウ株式会社が開発した有機リン系殺線虫剤である。線虫に対する作用機序は究明されていないが、その構造から ChE 活性阻害剤と考えられる。殺虫活性を示す濃度より低い濃度で線虫の運動機能と植物の根部への進入機能を阻害する。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：だいず、はくさい等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、イミシアホスのイミダゾリジン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[imi- ^{14}C]イミシアホス）及びリン酸エステルのエチル基及びプロピル基の炭素で P に最も近いものを ^{14}C で標識したもの（[epr- ^{14}C]イミシアホス）を用いて実施された。また、本剤の主要代謝物/分解物である M6A の標識体（ ^{14}C -M6A）は、[imi- ^{14}C]イミシアホスを加水分解して調製されたため、[imi- ^{14}C]イミシアホスと同じイミダゾリジン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識した化合物となった。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）からイミシアホス又は M6A の濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。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（ラット）

（1）吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[imi- ^{14}C]イミシアホスを 1 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）又は 30 mg/kg 体重（以下 [1.] において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能の $T_{\max}$ は 0.5~1 時間、 $C_{\max}$ は低用量投与群で 0.7~0.8 $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で 14~16 $\mu\text{g/g}$ 、 $T_{1/2}$ は低用量投与群で 2.6~3.5 時間、高用量投与群で 6.5~6.9 時間であり、薬物動態パラメータに明らかな性差は認められなかった。

（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	1 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	1.0	0.5	1.0	0.7
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.76	0.70	14.1	16.4
$T_{1/2}$ (hr)	2.6	3.5	6.5	6.9
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$)	3.67	2.71	94.2	78.9

② 吸収

胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた投与後 48 時間の尿及び胆汁中並びにケージ洗浄液における残留放射能の合計から、イミシアホスの吸収率は低用量投与群で少なくとも 89.7%、高用量投与群で少なくとも 91.4%と算出された。

（2）体内分布

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[imi- ^{14}C]イミシアホス又は[epr- ^{14}C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

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。

いずれの標識体投与群においても、全ての臓器・組織で投与 1 時間後に残留放射能濃度が最高に達し、その後は時間の経過とともに減少した。最終と殺時点で残留濃度が高かったのは、[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群では低用量及び高用量の雌雄とも肝臓、腎臓、肺であった。[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では、低用量で肝臓、肺、副腎、高用量で肝臓、腎臓、副腎に高い放射能濃度が認められた。

臓器・組織中残留放射能濃度に性差は認められなかった。ほとんどの臓器・組織の投与 1 時間後における残留放射能濃度は 2 種類の標識体でほぼ同等であったが、最終と殺時点においては、[epr-¹⁴C]イミシアホスの低用量投与群の濃度の方がはるかに高かった。最終と殺時における残留放射能量は、[imi-¹⁴C]イミシアホスの低用量及び高用量投与群で約 0.1%TAR、[epr-¹⁴C]イミシアホスの低用量投与群で 2.5～3.1%TAR、高用量投与群で 0.4～0.5%TAR であった。（参照 2）

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量	性別	投与 1 時間後	最終と殺時 ^a
[imi- ¹⁴ C] イミシアホス	1 mg/kg 体重	雄	腎臓(1.40)、肝臓(0.912)、血漿(0.82)、血液(0.77)	肝臓(0.027)、カーカス ¹ (0.006)、腎臓(0.005)、肺(0.005)、血液(0.005 未満)
		雌	腎臓(1.43)、肝臓(1.15)、血漿(0.747)、子宮(0.739)、肺(0.719)、血液(0.667)	肝臓(0.025)、肺(0.010)、カーカス(0.008)、腎臓(0.007)、血液(0.005 未満)
	30 mg/kg 体重	雄	腎臓(38.5)、肝臓(28.3)、血漿(19.7)、血液(18.3)	肝臓(0.738)、カーカス(0.241)、腎臓(0.114)、肺(0.055)、脂肪(0.019)、精巣(0.017)、血液(0.009)
		雌	腎臓(36.8)、肝臓(34.7)、血漿(19.6)、脾臓(18.7)、子宮(18.6)、副腎(17.8)、血液(17.7)	肝臓(0.650)、カーカス(0.194)、腎臓(0.141)、肺(0.057)、子宮(0.04)、血液(0.03)
[epr- ¹⁴ C] イミシアホス	1 mg/kg 体重	雄	肝臓(3.21)、腎臓(1.32)、甲状腺(0.909)、血漿(0.727)、血液(0.524)	肝臓(0.607)、肺(0.078)、副腎(0.054)、甲状腺(0.053)、脂肪(0.048)、血液(0.042)
		雌	肝臓(2.93)、腎臓(1.47)、血漿(0.532)、肺(0.461)、骨髄(0.455)、血液(0.454)	肝臓(0.5)、肺(0.082)、脂肪(0.07)、副腎(0.05)、腎臓(0.05)、血液(0.048)
	30 mg/kg 体重	雄	腎臓(62.1)、肝臓(30.7)、血漿(11.3)、下垂体(8.32)、血液(8.27)	肝臓(1.71)、腎臓(0.767)、副腎(0.744)、脂肪(0.733)、甲状腺(0.615)、血液(0.556)
		雌	腎臓(54.6)、肝臓(34.0)、血漿(15.6)、血液(11.8)	肝臓(1.49)、腎臓(0.893)、副腎(0.561)、心臓(0.527)、血液(0.466)

^a : [imi-¹⁴C]イミシアホス ; 投与 96 時間後、[epr-¹⁴C]イミシアホス ; 投与 168 時間後

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。）。

（３）代謝物同定・定量

排泄試験[1. (4)①]で採取された尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁における代謝物は表 3 に示されている。

[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群では、雄の尿中から代謝物 M1、M2、Metabolite 11 及び M14 がそれぞれ 5%TAR 以上検出された。その他の代謝物はいずれも 5%TAR 未満であった。雌における代謝物も概ね雄と同様であった。未変化のイミシアホスはいずれの投与群でも検出されないか、又は検出されてもごく僅か（1.4%TAR 以下）であった。

糞中の主要代謝物は、極性蛋白、ペプチド及びアミノ酸の混合物として特徴付けられた極性代謝物（1.8～4.0%TAR）であり、他の代謝物及び未変化のイミシアホスはいずれも 2%TAR 未満であった。

胆汁中の主要代謝物は Dihydroxy-M1（2.0～2.5%TAR）で、ほかに少量の M1、M2、M14、M19 が未変化のイミシアホスとともに検出された。

[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では、尿中に代謝物 Met-A、Met-B、Metabolite 9、Metabolite 29、M19 及び未変化のイミシアホスが検出された。代謝物 Met-A は高用量投与群では 23.5～25.2%TAR を占めた。代謝物 Metabolite 29 及び M19 は雌の尿中に多く検出された。極性代謝物が 3.8～19.3%TAR 検出されたが、各成分が 5%TAR 未満の 9～15 の成分で構成されていた。尿中極性物質の特徴付け及び尿素分析の結果、¹⁴C-尿素が検出され、代謝物の生体成分への再合成が起きていることが示唆された。

糞中からは代謝物 M10 及び M19 が検出され、高用量投与群では未変化のイミシアホス及び代謝物 Metabolite 29 も検出されたが、全て 2%TAR 未満であった。

主要代謝経路は、*N*-又は *S*-脱アルキル化、水酸化、環の開裂、ニトリル（CN）基の加水分解等であり、イミシアホスは多くの部位で代謝され、複雑な混合物になると考えられた。（参照 2）

表 3 尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	試料	性別	イミシアホス	代謝物
[imi- ¹⁴ C] イミシアホス	1 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	ND	M2(12.7)、M14(11.3)、Metabolite11(11.2)、M1(5.9)、Dehydroxy-M1(1.9)、M6A(1.5)、Metabolite29(0.4)、M19(0.3)、特徴付けされた代謝物(16.1)、未同定代謝物(12.8)
			雌	0.72	M2(12.0)、Metabolite11(9.0)、M14(8.7)、M1(5.5)、Dehydroxy-M1(3.3)、M6A(3.3)、Metabolite29(3.1)、M19(1.4)、特徴付けされた代謝物(12.0)、未同定代謝物(10.8)
		糞	雄	0.36	M2(1.4)、Dehydroxy-M1(0.4)、Metabolite11(0.3)、M6A(0.2)、M1(0.1)、特徴付けされた代謝物(3.2)、未同定代謝物(1.5)

			雌	0.76	Dehydroxy-M1(0.46)、M1(0.26)、Metabolite 11(0.24)、M6A(0.22)、M2(0.14)、Metabolite 29(0.07)、特徴付けされた代謝物(4.0)、未同定代謝物(2.6)
		胆汁	雄	0.08	Dihydroxy-M1(2.5)、M1(2.0)、M2(1.1)、M14(0.4)、M19(0.1)、未同定代謝物(3.2)
	30 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	0.18	M2(17.8)、M14(16.0)、M1(11.6)、Metabolite11(9.6)、Metabolite29(0.6)、M19(0.4)、M6A(0.2)、特徴付けされた代謝物(10.4)、未同定代謝物(11.3)
			雌	1.39	M2(16.3)、M14(11.6)、M1(8.1)、Metabolite11(7.1)、Dehydroxy-M1(4.1)、Metabolite29(3.0)、M19(1.7)、M6A(0.3)、特徴付けされた代謝物(9.1)、未同定代謝物(12.6)
		糞	雄	0.26	M2(1.3)、Metabolite11(0.6)、M1(0.4)、Dehydroxy-M1(0.3)、M6A(0.2)、M14(0.1)、特徴付けされた代謝物(2.9)、未同定代謝物(1.0)
			雌	0.56	M2(1.0)、M1(0.3)、Dehydroxy-M1(0.3)、Metabolite11(0.3)、M6A(0.2)、M14(0.02)、特徴付けされた代謝物(1.8)、未同定代謝物(1.3)
		胆汁	雄	0.08	Dihydroxy-M1(2.0)、M1(1.6)、M2(0.9)、M14(0.5)、M19(0.05)、未同定代謝物(3.4)
	1 mg/kg 体重・ 反復	尿	雄	0.11	M14(16.7)、M2(14.3)、M1(8.7)、Metabolite11(8.4)、Dehydroxy-M1(0.4)、M6A(0.4)、Metabolite29(0.4)、M19(0.4)、特徴付けされた代謝物(14.0)、未同定代謝物(10.2)
			雌	0.3	M14(13.0)、M2(12.7)、Metabolite11(7.8)、M1(5.0)、M19(0.9)、Dehydroxy-M1(0.2)、M6A(0.1)、特徴付けされた代謝物(13.0)、未同定代謝物(12.5)
		糞	雄	0.81	M2(1.3)、M14(0.4)、M1(0.3)、M6A(0.2)、Metabolite11(0.05)、特徴付けされた代謝物(2.3)、未同定代謝物(3.5)
			雌	1.8	M2(2.3)、M6A(1.2)、M14(0.3)、M1(0.3)、特徴付けされた代謝物(1.5)、未同定代謝物(4.6)
[epr- ¹⁴ C] イミシ アホス	1 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	0.15	Metabolite 9(10.5)、Met-B (3.5)、Met-A(1.7)、Metabolite29(0.8)、M19(0.7)、その他(9.7)、特徴付けされた代謝物(16.9)、未同定代謝物(4.1)
			雌	0.53	Metabolite9(6.4)、Metabolite29(4.2)、M19(1.8)、Met-B(1.3)、Met-A(0.9)、その他(5.0)、特徴付けされた代謝物(20.6)、未同定代謝物(4.6)
		糞	雄	ND	M19(0.5)、M10(0.1)、Metabolite29(ND)、未同定代謝物(4.5)
			雌	ND	M19(2.0)、M10(0.2)、未同定代謝物(5.2)
	30 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	0.29	Met-A(25.2)、Met-B(4.4)、Metabolite 9(1.1)、M19(1.0)、Metabolite 29(0.8)、その他(2.7)、特徴付けされた代謝物(25.1)、未同定代謝物(3.4)

		雌	1.10	Met-A(23.5)、Metabolite 29(5.7)、M19(2.9)、Met-B(2.0)、Metabolite 9(1.0)、その他(5.6)、特徴付けされた代謝物(13.9)、未同定代謝物(4.4)
		雄	0.01	M19(0.9)、M10(0.2)、未同定代謝物(6.8)
	糞	雌	0.32	M19(1.3)、M10(0.2)、Metabolite 29(0.1)、未同定代謝物(4.8)

ND：検出されず M1：微量の M10 を含む。

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[imi-¹⁴C]イミシアホス若しくは[epr-¹⁴C]イミシアホスを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与した後、[imi-¹⁴C]イミシアホスを単回経口投与して排泄試験が実施された。

投与後 96 時間 ([imi-¹⁴C]イミシアホス) 又は 168 時間 ([epr-¹⁴C]イミシアホス) における尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群では、投与後 96 時間の尿中排泄量は総投与放射能 (TAR) の 68～79%、糞中排泄量は 7～12%TAR、[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では投与後 168 時間の尿中排泄量は 46～65%TAR、糞中排泄量は 6～10%TAR であり、主に尿中に排泄された。放射能の排泄量に性差はみられなかった。

[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では物質収支が低かったため、雄ラット（2 匹）に低用量又は高用量の[epr-¹⁴C]イミシアホスを単回経口投与し、ブリッジ試験で確認したところ、表 5 に示されているように、これは呼気中放射能排泄によるものであった。（参照 2）

表 4 投与後 96 時間又は 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重・単回				30 mg/kg 体重・単回				1 mg/kg 体重・反復	
標識体	[imi- ¹⁴ C] イミシアホス ¹⁾		[epr- ¹⁴ C] イミシアホス ²⁾		[imi- ¹⁴ C] イミシアホス ¹⁾		[epr- ¹⁴ C] イミシアホス ²⁾		[imi- ¹⁴ C] イミシアホス ¹⁾	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	74.4	72.1	49.5	46.4	78.6	76.1	64.9	60.5	74.2	67.9
糞	8.4	9.6	6.1	8.9	7.4	6.9	10.2	9.4	8.9	12.0
ケージ洗浄液	12.6	15.9	11.4	14.9	10.3	12.7	9.6	13.6	8.4	13.9

¹⁾ [imi-¹⁴C]イミシアホス投与群：投与後 96 時間

²⁾ [epr-¹⁴C]イミシアホス投与群：投与後 168 時間

表 5 投与後 72 時間における呼気、尿及び糞中放射能排泄率(%TAR)

試料		1 mg/kg 体重	30 mg/kg 体重
尿		60.2	77.8
糞		3.9	4.2
ケージ洗浄液		0.3	0.4
呼気	二酸化炭素	18.8	10.5
	その他	5.0	2.5
カーカス		6.2	2.0

② 胆汁中排泄

胆管にカニューレを挿入した Wistar ラット（一群雄 3 匹）に、[imi-¹⁴C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

胆汁、尿及び糞中への放射能の排泄に投与量による差異はみられず、いずれの投与群においても、70%TAR 以上が尿中に排泄され、胆汁及び糞中への排泄は少なかった。（参照 2）

表 6 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料	1 mg/kg 体重	30 mg/kg 体重
胆汁	9.3	8.4
尿	72.1	74.8
糞	4.8	3.1
ケージ洗浄液	8.31	8.23

（５）ラットの脳、肝臓及び血液中における代謝

ラットを用いた体内分布試験[1. (2)]において、[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群における体内残留量が[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群より多い傾向が認められたため、[epr-¹⁴C]イミシアホスを投与したラットにおける体内残留放射能の特性について検討された。

その結果、脳及び肝臓中残留放射能は、大部分がアセトンやメタノールでは抽出されず、大部分がプロテアーゼ処理で、少量がアミラーゼ処理で遊離され、すでにタンパク質や炭水化物に同化されていると考えられた。赤血球においても、赤血球中放射能の 2/3～3/4 が膜に局在し、同じくプロテアーゼ処理で遊離され、タンパク質に同化されているものと考えられた。（参照 3）

2. 植物体内運命試験

（１）トマト

[imi-¹⁴C]イミシアホス又は[epr-¹⁴C]イミシアホスを、3 kg ai/ha の用量で鉢に入れたシルト質壤土に混和処理し、直ちにトマト（品種：Bush Beefstake）の苗（播種後 5 週間、4～5 葉期）を移植して植物体内運命試験が実施された。試料と

して、移植 31 日後に茎葉部、68 日後に成熟果実、75 日後に未成熟果実、成熟果実及び成熟茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能は表 7 に、成熟果実及び成熟茎葉部における抽出放射能の主要成分は表 8 に示されている。

成熟果実中に検出された残留放射能は、0.04～0.12%TAR であった。茎葉部における残留放射能は、未成熟茎葉で 0.23～0.37%TAR、成熟茎葉で 1.11～9.31%TAR であった。

成熟果実では未変化のイミシアホス、代謝物 M6A ([imi-¹⁴C]標識体のみ) 及び M10 が検出された。さらに、極性物質が最も高濃度で検出され、糖など植物体成分への取り込みが示唆された。成熟茎葉部では未変化のイミシアホスの残留 ([epr-¹⁴C]標識体のみ) と代謝物 M6A、M10 及び M19 の存在が確認された。(参照 4)

表 7 各試料における総残留放射能

試料	[imi- ¹⁴ C]イミシアホス				[epr- ¹⁴ C]イミシアホス			
	移植 68 日後		移植 75 日後		移植 68 日後		移植 75 日後	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
成熟果実	0.04	0.056	0.05	0.051	0.12	0.128	0.06	0.097
未成熟茎葉部			0.23	2.93			0.37	3.84
成熟茎葉部			9.31	3.77			1.11	0.766

表 8 成熟果実及び成熟茎葉部における抽出放射能の主要成分

標識体	試料		抽出物	イミシアホス	M6A	M10	M19	極性物質	抽出残渣
[imi- ¹⁴ C] イミシアホス	成熟果実 (移植 68 日後)	%TRR	93.8	12.1	24.5	13.2	ND	39.2	6.6
		mg/kg	0.052	0.007	0.014	0.007		0.022	0.004
	成熟果実 (移植 75 日後)	%TRR	92.5	7.9	29.1	13.8	ND	42.6	7.5
		mg/kg	0.047	0.004	0.016	0.008		0.024	0.004
	成熟茎葉部 (移植 75 日後)	%TRR	92.3	ND	76.0	5.9	痕跡	11.3	7.7
		mg/kg	3.44		2.61	0.202		0.387	0.293
[epr- ¹⁴ C] イミシアホス	成熟果実 (移植 68 日後)	%TRR	72.6	6.2	ND	3.3	ND	63.1	27.4
		mg/kg	0.093	0.008		0.008		0.081	0.035
	成熟果実 (移植 75 日後)	%TRR	81.6	7.8	ND	3.7	ND	69.4	18.2
		mg/kg	0.084	0.008		0.008		0.071	0.018
	成熟茎葉部 (移植 75 日後)	%TRR	71.5	3.6	ND	5.4	4.0	39.2	28.5
		mg/kg	0.610	0.031		0.092		0.335	0.243

ND：検出されず

(2) ばれいしょ①

[imi-¹⁴C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壌土に混和処理し、直ちにばれいしょ（品種：Charlott）の発芽した種イモを植

え付けて植物体内運命試験が実施された。試料として、植え付け 57 日後に未熟期塊茎、79 日後に成熟期塊茎及び茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 9 に示されている。

未熟期及び成熟期塊茎からは未変化のイミシアホス、代謝物 M1、M3、M6A 及び M10 が検出された。成熟期塊茎中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分は、主に代謝物 M6A をアグリコンとする極性抱合体であることが示唆された。成熟期茎葉部では主要代謝物として M19 のグルコース抱合体が検出され、ほかに未変化のイミシアホス並びに代謝物 M1、M6A 及び M10 が認められた。成熟期茎葉部中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分には、少なくとも 11 種類以上の未同定の極性物質が確認された。（参照 5）

表 9 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分
（[imi-¹⁴C]イミシアホス処理）

試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	イミシアホス	M1	M3	M6A	M10	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
未熟期塊茎	%TRR		97.1	38.5	6.3	4.7	10.8	5.4	ND	15.3	14.5
	mg/kg	0.028	0.027	0.011	0.002	0.001	0.003	0.002		0.004	0.004
成熟期塊茎	%TRR		96.8	25.3	4.2	1.2	4.2	4.8	ND	49.8	5.4
	mg/kg	0.028	0.027	0.007	0.001	<0.001	0.001	0.001		0.014	0.001
成熟期茎葉部	%TRR		89.3	7.9	1.4	ND	7.6	1.6	25.9	36.5	6.0
	mg/kg	0.388	0.346	0.031	0.006		0.029	0.006	0.100	0.142	0.023

ND：検出されず

（３）ばれいしょ②

[epr-¹⁴C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壤土に混和処理し、直ちにばれいしょ（品種：Dunluce）の発芽した種イモを植え付けて植物体内運命試験が実施された。試料として、植え付け 68 日後（未熟期）に塊茎、96 日後（成熟期）に塊茎及び茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 10 に示されている。

未熟期及び成熟期塊茎からは未変化のイミシアホス、代謝物 M10 及び M19 が検出された。成熟期塊茎中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分は、植物体成分に取り込まれた極性物質であることが示唆された。成熟期茎葉部では、主要代謝物として M19 のグルコース抱合体が検出され、ほかに未変化のイミシアホス及び代謝物 M19 が認められた。（参照 6）

表 10 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分

([epr-¹⁴C] イミシアホス処理)

試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	イミシアホス	M10	M19	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
未熟期 塊茎	%TRR		63.4	19.0	1.3	1.6	ND	35.4	3.0
	mg/kg	0.084	0.053	0.016	0.001	0.001		0.030	0.002
成熟期 塊茎	%TRR		55.1	12.4	1.1	1.6	ND	35.9	1.7
	mg/kg	0.076	0.042	0.009	0.001	0.001		0.027	0.001
成熟期 茎葉部	%TRR		85.5	13.1	ND	0.8	62.6	3.7	3.0
	mg/kg	0.484	0.414	0.061		0.004	0.303	0.018	0.015

ND：検出されず

(4) だいこん

[imi-¹⁴C]イミシアホス又は[epr-¹⁴C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壤土に混和処理し、だいこん（品種：不明）を播種して植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 47 日後（未熟期）及び播種 90 日後（成熟期）に根部及び葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 11 に示されている。

[imi-¹⁴C]イミシアホス処理区では、成熟期根部中放射能の主要成分は未変化のイミシアホス及び HPLC の非保持成分であった。未熟期及び成熟期葉部では未変化のイミシアホスは認められず、主要成分は HPLC の非保持成分及び代謝物 M6A であった。そのほか代謝物 M19 のグルコース抱合体が検出された。成熟期葉部では代謝物 M2 も検出された。HPLC の非保持成分には代謝物 M6A をアグリコンとする極性抱合体が含まれていることが示唆された。

[epr-¹⁴C]イミシアホス処理区においても、成熟期根部中放射能の主要成分は未変化のイミシアホス及び HPLC の非保持成分であった。未熟期及び成熟期葉部では未変化のイミシアホスは認められず、主要成分は HPLC の非保持成分及び代謝物 M5 であった。そのほか代謝物 M19 のグルコース抱合体が検出された。HPLC の非保持成分は、植物体に取り込まれた極性物質（グルコースやマルトースを含む）と推定された。（参照 7）

表 11 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分

標識体	試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	イミシアホス	M2	M6A	M5	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
[imi- ¹⁴ C] イミシ アホス	成熟期 根部	%TRR		93.6	44.0	ND	ND	ND	ND	47.1	1.6
		mg/kg	0.039	0.037	0.017					0.019	0.001
	未熟期 葉部	%TRR		94.9	ND	ND	28.4	ND	3.9	61.0	ND
		mg/kg	0.155	0.148			0.044		0.006	0.095	
	成熟期 葉部	%TRR		92.9	ND	13.3	35.2	ND	3.2	34.7	6.5
		mg/kg	0.227	0.211		0.030	0.080		0.007	0.079	0.014

[epr- ¹⁴ C] イミシ アホス	成熟期 根部	%TRR		85.0	30.5	ND	ND	ND	ND	41.3	11.4
		mg/kg	0.033	0.028	0.010					0.014	0.008
	未熟期 葉部	%TRR		86.6	ND	ND	ND	17.9	7.8	53.2	7.6
		mg/kg	0.132	0.114						0.070	0.009
	成熟期 葉部	%TRR		80.6	ND	ND	ND	15.0	8.6	48.2	7.7
		mg/kg	0.151	0.121						0.073	0.012

1 ND：検出されず

2

3 (5) レタス（分解物 M6A）

4 土壤中主要分解物である M6A の標識体 (¹⁴C-M6A) を、4 kg ai/ha の用量でプ
5 ラスチック容器に入れた壤土に混和処理し、レタス（品種：Benjamin）を播種し
6 て植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 77 日後に茎葉を採取した。

7 成熟期レタスの茎葉中の総残留放射能濃度は 0.064 mg/kg であった。茎葉抽出
8 放射能は 98.0%TRR で、茎葉中から代謝物 M6A が 90.2%TRR (0.057 mg/kg)、
9 HPLC の非保持成分が 7.8%TRR (0.005 mg/kg) 検出され、その他の代謝物は検
10 出されなかった。このことから、土壤中でイミシアホスから生成された代謝物
11 M6A は、レタスの根から吸収されるが、容易には代謝されず、一部が極性物質に
12 変化することが示唆された。（参照 8）

13

14 以上、トマト、ばれいしょ、だいこん及びレタスの代謝試験から、イミシアホ
15 スの植物における代謝経路は、P-N 結合の開裂 (M1、M2)、脱アルキル化 (M3、
16 M10)、環の水酸化 (M19)、CN 基の加水分解 (M6)、抱合化 (M19 のグルコ
17 ース抱合体) 等と考えられた。

18

19 3. 土壤中運命試験

20 (1) 好氣的土壤中運命試験①

21 [imi-¹⁴C]イミシアホスを砂壤土（火山灰土壌：茨城）及び壤質砂土（非火山灰
22 土壌：米国）に、それぞれ 2.0 及び 1.5 mg ai/kg 乾土となるように混和処理し、
23 25℃（茨城）及び 20℃（米国）の暗条件下でインキュベートして好氣的土壤中運
24 命試験が実施された。培養期間は、非滅菌土壌（茨城及び米国）で最長 275 日間、
25 滅菌土壌（茨城）で最長 105 日間とした。

26 各土壌における分解物は表 12 に示されている。

27 非滅菌の茨城土壌及び米国土壌のいずれにおいても、275 日後に未変化のイミ
28 シアホスは約 3%TAR まで減少した。主要分解物である M6A は経時的に増加し、
29 茨城土壌では 275 日後に最大となったが、米国土壌では 162 日後に最大
30 (53.8%TAR) となり、275 日後に 52.6%TAR まで減少した。分解物 M1 は茨城
31 土壌で 3 日後 (2.3%TAR)、米国土壌で 7 日後 (1.8%TAR) に最大となり、275
32 日後では検出されなかった。二酸化炭素はいずれの土壌でも 275 日後に最大とな
33 った。

滅菌の茨城土壌では、未変化のイミシアホスは経時的に減少した。主要分解物である M6A は経時的に増加し、105 日後に最大となった。分解物 M1 は 21 日後に最大（11.8%TAR）となり、105 日後に 3.8%TAR まで減少した。

[imi-¹⁴C]イミシアホスの好氣的条件下における土壌中での推定半減期は、非滅菌の茨城土壌で 18 日、米国土壌で 30 日、滅菌の茨城土壌で 33 日であった。（参照 9）

表 12 各土壌における分解物(%TAR) ([imi-¹⁴C]イミシアホス処理)

土壌	イミシアホス	M6A	M1	二酸化炭素	抽出残渣
非滅菌茨城土壌 (275 日後)	3.1	21.0	ND	7.1	64.8
非滅菌米国土壌 (275 日後)	3.5	52.6	ND	14.4	32.5
滅菌茨城土壌 (105 日後)	19.3	22.6	3.8	<0.1	47.7

ND：検出されず

（２）好氣的土壌中運命試験②

[epr-¹⁴C]イミシアホスを軽壤土（火山灰土壌：茨城）及び壤質砂土（米国）に、それぞれ 2.0 及び 1.54 mg ai/kg 乾土となるように混和処理し、25℃（茨城）及び 20℃（米国）の暗条件下で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。培養期間は、茨城土壌で最長 180 日間、米国土壌で最長 120 日間とした。

各土壌における分解物は表 13 に示されている。

いずれの土壌においても、未変化のイミシアホスは経時的に減少した。同定された分解物はなかったが、未同定の分解物も微量で、茨城土壌では処理直後の 1.1%TAR、米国土壌では 91 日後の 2.3%TAR が最大であった。二酸化炭素は経時的に増加し、茨城土壌で 180 日後、米国土壌で 120 日後に最大となった。抽出残渣中放射能はいずれの土壌でも約 20%TAR であり、主としてヒューミン画分に分布していた。

[epr-¹⁴C]イミシアホスの好氣的条件下における土壌中での推定半減期は、茨城土壌で 27 日、米国土壌で 36 日であった。（参照 10）

表 13 各土壌における分解物(%TAR) ([epr-¹⁴C]イミシアホス処理)

土壌	イミシアホス	未同定物	未分離成分	二酸化炭素	抽出残渣
茨城土壌 (180 日後)	6.2	0.3	0.1	69.1	20.9
米国土壌 (120 日後)	16.6	1.4	0.2	58.2	19.9

（３）好氣的土壤中運命試験（分解物 M6A）

^{14}C -M6A を軽埴土（千葉）に 1.04 mg/kg 乾土の用量で混和処理し、25℃の暗所で最長 181 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。

土壌抽出放射能の大部分は分解物 M6A であった。分解物 M6A は初期値の 89%TAR から 181 日後の 58.9%TAR まで減少した。主要分解物は認められず、未同定の分解物は微量（1.2%TAR 以下）であった。二酸化炭素は 181 日後に最大で 3.1%TAR 検出された。抽出残渣中放射能は 181 日後に 35.3%TAR 認められ、これらはフミン質、フルボ酸などに結合して分布することが示唆された。

分解物 M6A の好氣的土壤中における推定半減期は 670 日であった。（参照 11）

（４）嫌氣的土壤中運命試験

[imi- ^{14}C]イミシアホス又は[epr- ^{14}C]イミシアホスを、埴壌土（福岡）及び壤土（英国）にそれぞれ 1.54 及び 2.0 mg/kg 乾土で添加し、福岡土壌は 25±2℃で 181 日間、英国土壌は 20±2℃で 180 日間、暗所でインキュベートして嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

各土壌における分解物は表 14 に示されている。

いずれの土壌においても、未変化のイミシアホスは経時的に減衰した。[imi- ^{14}C]イミシアホス処理土壌における主要分解物は M6A 及び M1 であり、ほかに分解物 M8 及び微量の M9 が検出された。分解物 M9 は処理 7～30 日後の福岡土壌及び 6～59 日後の英国土壌の主として水層に認められた。[epr- ^{14}C]イミシアホス処理土壌では、分解物 M8 及び M5 並びに二酸化炭素が検出されたほか、二酸化炭素以外の揮発性物質の存在が示唆された。

イミシアホスの嫌氣的土壤中における推定半減期は、福岡土壌で 48 日、英国土壌で 38 日であった。（参照 12）

表 14 各土壌における分解物(%TAR)

標識体	土壌	イミシアホス	M6A	M8	M1	M9	M5	二酸化炭素	その他	揮発性物質	抽出残渣
[imi- ^{14}C]イミシアホス	福岡土壌 (181 日後)	7.6	30.6	0.6	33.4	ND	ND	ND	ND	ND	25.0
	英国土壌 (180 日後)	4.6	62.1	2.4	8.0	ND	ND	ND	ND	ND	19.7
[epr- ^{14}C]イミシアホス	福岡土壌 (181 日後)	13.9	ND	ND	ND	ND	0.4	ND	0.7	1.7	25.0
	英国土壌 (180 日後)	7.7	ND	2.4	ND	ND	0.8	4.4	0.1	0.7	22.5

ND：検出されず

1 **（５）嫌氣的土壤中運命試験（分解物 M6A）**

2 ^{14}C -M6A を軽埴土（福岡）に 1.03 mg/kg 乾土で添加し、25℃の暗所で 181 日
3 間インキュベートして、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

4 分解物 M6A の嫌氣的条件下における分解速度は緩慢であり、181 日後でも
5 75.5%TAR が残留し、分解物はほとんど認められなかった。しかし、微量
6 （0.8%TAR 以下）の二酸化炭素が検出されていること、腐植質（フルボ酸画分
7 17.0%TAR）に取り込まれていることから、分解物 M6A は嫌氣的条件下でも徐々
8 に無機化されることが示唆された。

9 分解物 M6A の嫌氣的土壤中における推定半減期は 500 日であった。（参照 13）

11 **（６）土壤吸脱着試験**

12 5 種類の畑地土壤（砂壤土：日本、米国、埴壤土：英国、砂土：ドイツ、壤土：
13 米国）を用いて土壤吸脱着試験が実施された。

14 Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.1～4.7、有機炭素含有率により補正した吸着係
15 数 K_{oc} は 14.4～188 であった。また、脱着係数 K_{des} は 0.2～5.6 であった。（参
16 照 14）

18 **（７）土壤吸着試験（分解物 M6A）**

19 英国の 3 種類の畑地土壤（埴壤土、壤土、砂壤土）及び国内の畑地土壤（砂質
20 埴壤土：茨城）を用いて、分解物 M6A の土壤吸着試験が実施された。

21 Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.22～22.3、有機炭素含有率により補正した吸着
22 係数 K_{oc} は 79～826 であった。（参照 15）

24 **（８）土壤カラムリーチング試験**

25 イミシアホス及び分解物 M6A は土壤及び水中で比較的安定で土壤吸着性が低
26 く、水溶性も高いことから、畑地に処理した場合地下浸透が懸念されるため、砂
27 壤土（英国）を用いた土壤カラムリーチング試験が実施された。

28 $[\text{imi-}^{14}\text{C}]$ イミシアホス又は $[\text{epr-}^{14}\text{C}]$ イミシアホスを、砂壤土に 4 kg ai/ha の用
29 量で処理し、26 日間 20℃でインキュベートした土壤を 30 cm の土壤カラム（内
30 径 5 cm）の最上部に重層し、降水量 200 mm 相当量の 0.01 M 塩化カルシウム水
31 溶液 393 mL を 48 時間かけて浸透させた。その結果、大部分の放射能が土壤から
32 回収された。カラムにおける下方への移行傾向がみられたが、浸透液での放射能
33 量は 0.4～0.5%TAR であった。したがって、畑地に処理した本剤又はその分解物
34 が地下水へ移行する可能性は極めて低いと考えられた。（参照 16）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

[imi-¹⁴C]イミシアホスを、pH 1.2（塩酸緩衝液）、pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 5（クエン酸緩衝液）、pH 7（トリスマレイン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 10 µg/mL になるように添加し、15、25、37、62 及び 74℃、暗所条件下で最長 101 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 1.2（37℃）ではイミシアホスは比較的早く加水分解され、5 日後には 90%TAR 以上が分解物 M6A に変換された。その他の加水分解物は 10%TAR 以下であった。

pH 4 及び 5 における主要分解物は M6A 及び M11 であり、25℃、101 日においてそれぞれ 9.3～4.2%TAR 及び 12.3～14.1%TAR 検出された。分解物 M11 は高温（62 及び 74℃）で時間経過に伴って生成し、22 日後には約 80%TAR になった。

pH 7 では分解物 M6A の生成は認められず、分解物 M1、M8、M9 及び M11 が認められた。特に、分解物 M9 は 62℃で 10 日後から 22 日まで約 85%TAR、分解物 M1 は 74℃で 3 日後から 22 日まで約 87%TAR 検出された。

pH 9 における主要分解物は M1 及び M8 であり、15 及び 25℃、101 日後にそれぞれ 61～69%TAR 及び 24.5～27.9%TAR 検出された。

イミシアホスの推定半減期は、pH 1.2（37℃）で 9.6 時間（0.4 日）、pH 4（15～25℃）で 179～785 日、pH 5（15～25℃）で 255～1,023 日、pH 7（15～25℃）で 178～610 日、pH 9（15～25℃）で 8～31 日であった。（参照 17）

（2）加水分解試験（分解物 M6A）

¹⁴C-M6A を、pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（トリスマレイン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 5.1 µg/mL になるように添加し、50℃の暗条件下で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

培養 5 日後において、pH 4 では分解物 M6A の約 2%が加水分解され、pH 7 では最大約 5%、pH 9 では最大約 8%が加水分解された。分解物 M6A の 5 日間培養後の残存率は、いずれの pH でも 90%以上であったことから、分解物 M6A の一般環境条件下における推定半減期は 1 年以上と考えられた。また、いずれの pH でも 2%TAR を超える分解物は認められなかった。（参照 18）

（3）水中光分解試験

[imi-¹⁴C]イミシアホスを、pH 5 のフタル酸緩衝液及び自然水（湖水：英国）に 2.55 mg/mL 又は 2.72 mg/mL の用量で添加した後、25±1℃で 31 日間（緩衝液）又は 30 日間（自然水）、キセノン光〔光強度：324 W/m²（緩衝液）、325 W/m²（自然光）；波長：290 nm 以下をフィルターでカット〕を照射して水中光分解試験が実施された。

緩衝液中では、イミシアホスは有意に分解されず、光照射終了時における残存率は約92%であった。揮発性物質の生成は認められず、分解物として、微量のM1、M6A及びM11が検出されたが、いずれも暗所対照区との明らかな差はなかった。

自然水中では、揮発性物質は検出されなかったが、30日後に分解物M1（26.8%TAR）及びM8（7.8%TAR）の生成が確認された。

イミシアホスの光分解による推定半減期は、緩衝液中で255日、自然水中で22日（東京、春の屋外条件で35日と推定）であった。（参照19）

5. 土壌残留試験

風積土・砂土（宮崎）及び火山灰土・砂壤土（鹿児島）を用いて、イミシアホス及び代謝物M6Aを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表15に示されている。（参照20）

表15 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度 ^a	土壌	イミシアホス	イミシアホス 及びM6Aの含量
容器内試験	2 mg/kg	風積土・砂土	約28日	約59日
		火山灰土・砂壤土	約29日	約88日
ほ場試験	3 kg ai/ha 1回	風積土・砂土	約6日	約6日
		火山灰土・砂壤土	約3日	約3日

^a：容器内試験では純品、ほ場試験では粒剤を使用

6. 作物残留試験

（1）作物残留試験

野菜、果物等を用いて、イミシアホス並びに代謝物M19、M10、M6A及びM5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。

イミシアホスの最大残留値は、最終散布55日後に収穫した結球レタス（茎葉部）の0.715 mg/kgであった。各代謝物の最大残留値は、M19は48日後のだいこん（葉部）の0.032 mg/kg、M10は61日後のトマト（果実）の0.028 mg/kg、M6Aは71日後のだいこん（葉部）の0.080 mg/kg、M5は56及び72日後のだいこん（葉部）の0.012 mg/kgであった。（参照21、22、78、79）

（2）推定摂取量

別紙3の作物残留試験成績に基づき、イミシアホスを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表16に示されている（別紙4参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からイミ

シアホスが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 16 食品中から摂取されるイミシアホスの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (μg /人/日)	18.2	8.86	19.8	20.3

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 23）

表 17 一般薬理試験概要

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
末梢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 mg/kg 体重以上 投与群で投与直後 に流涎、120 mg/kg 体重投与群で縮瞳。
	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 mg/kg 体重以上 投与群で振戦、歩行 失調、120 mg/kg 体 重投与群で腹臥位、 体温低下、歩行異 常、眼球突出等、投 与後 96 時間以内に 症状消失。
	自発運動 量	ICR マウス	雄 5	0、1、3、10、 30、100 (強制経口)	3	10	10 及び 30 mg/kg 体 重投与群で投与後 180 分まで自発運動 量低下。100 mg/kg 体重投与群で投与 後 30 分から著しい 自発運動量低下。
	痙攣誘発 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 5	0、10、30、 100 (強制経口)	10	30	電撃刺激に対する 痙攣発現数及び死 亡発現数に影響な し。30 及び 100 mg/kg 体重投与群 で強直性痙攣発現 数減少。

	体 温	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 及び 120 mg/kg 体重投与群で投与 後 1～6 時間まで体 温低下。120 mg/kg 体重投与群では 48 時間まで低下傾向 あり。
呼吸・ 循環器系	呼吸数、 血 圧、 心拍数	ビーグ ル犬	雄 3	0、12.5、 25、50 (強制経口)	25	50	50 mg/kg 体重投与 群で投与 6 及び 24 時間後に平均血圧 低下。心電図、心拍 数、呼吸数には影響 なし。
腎機能	尿、 電解質、 排泄量	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 及び 120 mg/kg 体重投与群で尿量、 ナトリウム及びク ロール排泄量増加。 120 mg/kg 体重投 与群で浸透圧増加。
骨格筋	握 力	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	120	—	影響なし
血液系	血液凝固	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	120	—	影響なし
消化器系	炭末輸送	ICR マウス	雄 5	0、10、30、 100 (強制経口)	30	100	100 mg/kg 体重投 与群で炭末移行率 増加。

—：最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

イミシアホスのラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験、マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。各試験の概要は表 18 に示されている。（参照 24～29）

1

表 18 急性毒性試験概要(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	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	雌と同等	81.3	雄 80 mg/kg 体重、雌 60 mg/kg 体重以上投与群：振戦、流涎、流涙、円背位、嗜眠、頻呼吸、運動失調、眼球突出、腹臥、肛門周囲の汚れ、衰弱、立毛、開脚歩行、あえぎ呼吸／呼吸困難、血涙、低体温、尿の変色、活動量低下等 80 mg/kg 体重以上投与群（雌雄）で死亡例
経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	記載なし (上記試験と同等)	記載なし (上記試験と同等)	70 mg/kg 体重以上投与群（雌雄）：嗜眠、立毛、円背位、流涎、眼球突出、腹臥、振戦、運動失調、低体温、流涙、肛門周囲の汚れ、呼吸困難、痙攣、鼻部の汚れ、衰弱、血涙、歩行異常等 雄 70 mg/kg 体重投与群で死亡例(1/3 例)
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	雌と同等	92.3	雄 92 mg/kg 体重、雌 60 mg/kg 体重以上投与群：嗜眠、眼瞼閉鎖、粗毛、活動量低下、運動失調、振戦、腹臥、呼吸困難、流涙、肛門周囲の汚れ、低体温等 雄 92 mg/kg 体重、雌 80 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	鼻部の汚れ、血涙、肛門周囲の汚れ、死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	鼻部の汚れ、肛門周囲の汚れ、死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		眼球突出、円背位、振戦、被毛汚染、被毛湿潤、粗毛、低体温、浅く速い呼吸、運動失調、沈静、呼吸困難、不整呼吸、呼吸数低下、眼の混濁、眼分泌物、挙尾等
		1.83	2.16	

2

3 代謝物 M1、M2、M5、M8、M10 及び M19 のマウスを用いた急性経口毒性試
 4 験並びに代謝物 M6A のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

5 結果は表 19 に示されており、代謝物の急性経口毒性は代謝物 M19 を除き、い
 6 ずれも親化合物より弱かった。代謝物 M19 の急性経口毒性は親化合物と同等と考
 7 えられた。（参照 30～36）

8

9

1 表 19 急性経口毒性試験概要(代謝物)

代謝物	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
M1	ICR マウス 雌 3 匹	300～2,000	円背位、振戦、嗜眠、流涎等
M2	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
M5	ICR マウス 雌 3 匹	300～2,000	円背位、斜視、立毛、嗜眠、 浅呼吸、腹臥位等
M6A	Wistar ラット 雌 3 匹	500～2,000	嗜眠、呼吸困難、立毛、振戦、 流涎等
M8	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
M10	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
M19	ICR マウス 雌 5 匹	50～300	自発運動低下、流涙、流涎、 間代性痙攣、低体温、腹臥位、 軟便等

2
3 (2) 急性神経毒性試験

4 SD ラット（一群雌雄各 10 匹）に、イミシアホスを 0、6.25、25 及び 100 mg/kg
5 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。なお、100
6 mg/kg 体重投与群の雄 5 匹において、投与後に強い毒性症状がみられたため、残
7 りの雄 5 匹及び雌は高用量を 60 mg/kg 体重に下げて投与が行われた。また、雄
8 についてのみ、一群 10 匹を用いて追加試験（イミシアホスを 0、6.25、25 及び
9 60 mg/kg 体重の用量で単回経口投与）が実施された。

10 致死量に近い用量（100 及び 60 mg/kg 体重）を投与した場合、体重増加抑制の
11 ほか、歩行異常、円背位、流涎、自発運動の低下、痛覚反応の低下、逃避行動低
12 下、聴覚反応低下等の検体投与と関連する神経症状が認められ、25 mg/kg 体重投
13 与群でも歩行異常、円背位、呼吸数の変化が認められたので、本試験における無
14 毒性量は 6.25 mg/kg 体重と考えられた。しかし、いずれの投与群にも神経病理組
15 織学的な変化は認められなかった。（参照 37）

16
17 (3) 急性遅発性神経毒性試験

18 単冠白色レグホン種産卵鶏（一群 20 羽、対照群 15 羽、陽性対照群 12 羽）を
19 用いた経口（0 及び 26 mg/kg 体重）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施さ
20 れた。

21 本試験では、症状及び病理組織学的に急性遅発性神経毒性を示唆する所見は認
22 められなかったが、脳及び脊髄の AChE 及び NTE 活性に有意な影響が認められ
23 たため、さらに、産卵鶏（一群 24 羽、対照群 10 羽、陽性対照群 23 羽）に 0.2～
24 25 mg/kg 体重の用量でイミシアホスを経口投与し、無影響量及び回復性を検討す
25 るための追加試験が実施された。その結果、5 mg/kg 体重以上の用量で、神経組

織中 AChE 及び NTE 活性阻害が誘発されたが、約 3 週間で回復し、1 mg/kg 体重以下の用量では、AChE 及び NTE 活性に影響を及ぼさないことが示唆された。（参照 38）

9. 皮膚感作性試験

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。パッチ除去 24 及び 48 時間後の観察で、全ての動物に軽度から中等度の皮膚反応が認められ、イミシアホスには皮膚感作性があるものと判断された。（参照 39）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹、対照群及び高用量群は雌雄各 25 匹とし、うち雌雄各 10 匹は 4 週間の休薬試験群とした）を用いた混餌（原体：0、3、10 及び 50 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	10 ppm	50 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.28	0.93	4.86
	雌	0.28	0.99	5.13

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

休薬試験群では、50 ppm 投与群の脳 ChE 活性に著しい回復がみられ、対照群との差が 20%以内となったが、統計学的には有意に低かった。検体投与による神経病理組織学的影響は、いずれの投与群にも認められなかった。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 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 3 ppm（雌雄とも 0.28 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 40）

表 21 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 ppm	・網状赤血球率増加 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・Hb 及び Ht 減少[§]	・網状赤血球率増加 ・RBC 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・Hb 及び Ht 減少[§]
10 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)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（2）90 日間亜急性毒性試験（追加試験）（ラット）

90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験[10. (1)]において、最高用量である 50 ppm 投与群の投与終了時検査で有意な ChE 活性阻害が認められたが、休薬期間終了時の血漿及び赤血球の ChE 活性が測定されなかったことから、本試験はその補足試験として実施された。

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹、うち雌雄各 10 匹は 4 週間の休薬試験群とした）に、0 及び 50 ppm（平均検体摂取量は雄 4.4 mg/kg 体重/日、雌 4.8 mg/kg 体重/日）の濃度で 90 日間混餌投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

血液学的検査において、高用量投与群の雌で Hb、RBC 及び Ht の有意な減少が認められ、雄でも Ht が減少し、これに対応する網状赤血球率も増加した。休薬期間終了時の検査では、赤血球系の変動は認められず、僅かに雌の網状赤血球率が対照群より高かったが、検体投与からの回復性は示唆された。

ChE 活性に関しては、投与終了時検査において脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。赤血球 ChE については、測定下限以下であったため測定感度を上げて測定したが、検体投与の影響は明らかではなかった。休薬群では検体投与の影響は認められず、完全に検体投与の影響から回復したと考えられた。

本試験の結果から、90 日間亜急性毒性試験における影響として、50 ppm 投与群の雌雄で貧血及び脳 ChE 活性阻害が認められたが、4 週間の休薬期間終了時には、血漿、赤血球及び脳 ChE 活性の変化は消失することが確認された。（参照 41）

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹、うち対照群及び高用量群の雌雄各 4 匹は 4 週間の休薬期間を設けた回復試験群を設定）を用いた強制経口（原体：0、0.25、2.5 及び 25 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、対照群及び高用量群については、投与終了後に 4 週間の休薬期間を設け、回復試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

休薬試験終了時検査では、25 mg/kg 体重/日投与群の雌に脳 ChE 活性阻害が認められ、赤血球 ChE 活性も、統計学的有意差は認められないものの対照群より僅かに低い傾向がみられた。しかし、第 13 週の検査結果と比較した場合、明らかな回復傾向が認められた。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に赤血球 ChE 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 0.25mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 42）

表22 90日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25 mg/kg 体重/日	・ 消瘦（投与1週以降） ・ 体重減少（投与1～2週） ・ 体重増加量抑制（投与0～13週） ・ 摂餌量減少（投与0～13週） ・ Hb及びHt減少 ・ PT及びAPTT延長傾向 ・ ALT活性低下 ・ カルシウム、Alb、TP、A/G比、Glu及びカリウム減少 ・ 脳ChE活性阻害（20%以上）	・ 消瘦（投与4週以降） ・ 体重減少（投与1週） ・ 体重増加量抑制（投与0～13週） ・ 摂餌量減少（投与0～13週） ・ PT及びAPTT延長 ・ ALT活性低下 ・ カリウム減少 ・ 脳ChE活性阻害（20%以上） ・ 胸腺絶対重量減少
2.5 mg/kg 体重/日 以上	・ RBC減少 ・ 網状赤血球率増加 ・ 赤血球ChE活性阻害（20%以上） ・ 胸骨及び大腿骨の骨髓造血亢進	・ Hb、Ht及びRBC減少 ・ 赤血球ChE活性阻害（20%以上） ・ 胸骨及び大腿骨の骨髓造血亢進
0.25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各5匹、ただし、対照群及び高用量群雌雄各5匹を休薬試験群とした）を用いた経皮（原体：0、2.5、25及び250 mg/kg 体重/日）投与による28日間亜急性経皮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。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に脳ChE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25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照43）

表23 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	・ Hb及びHt減少 ・ 脳ChE活性阻害（20%以上）	・ Ht減少 ・ 脳ChE活性阻害（20%以上）
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた強制経口（原体：0、0.05、0.2、1及び5 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。

各投与群で認められた毒性所見は表24に示されている。

本試験において、0.2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に骨髓造血亢進等が認められたので、無毒性量は雌雄とも0.05 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照44）

表 24 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
5 mg/kg 体重/日	・軟便（投与1週以降） ・好酸球比率増加 ・PT 及び APTT 延長 ・Alb 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾絶対及び比重量²増加 ・胃、盲腸：好酸球増加 ・直腸杯細胞減少	・軟便（投与1週以降） ・好酸球比率及び好酸球数増加 ・Alb 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾比重量増加 ・胃、十二指腸、空腸：好酸球増加 ・盲腸、結腸：形質細胞増生
1 mg/kg 体重/日以上	・Ht、Hb 及び MCHC 減少 ・好酸球数増加 ・直腸形質細胞増生	・盲腸好酸球増加 ・結腸、直腸：好酸球増加、杯細胞減少
0.2 mg/kg 体重/日以上	・RBC 減少 ・骨髓造血亢進 ・脾髄外造血及び色素沈着 ・クッパー細胞色素沈着 ・回腸好酸球増加	・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・骨髓造血亢進 ・脾髄外造血及び色素沈着 ・クッパー細胞色素沈着 ・回腸好酸球増加 ・直腸形質細胞増生
0.05 mg/kg 体重/日	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)

Wistar ラット（一群雌雄各 70 匹、ただし、高用量群は雌雄各 90 匹）を用いた混餌（原体：0、3、10 及び 50 ppm：平均検体摂取量は表 25 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。

表 25 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	10 ppm	50 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.15	0.51	2.71
	雌	0.19	0.64	3.31

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

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。

3 ppm 投与群の雌雄においても赤血球 ChE 活性の有意な阻害が認められたが、その阻害率は概ね 20%以下であり、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄に赤血球 ChE 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 3 ppm（雄：0.15 mg/kg 体重/日、雌：0.19 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 45）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 26 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
50 ppm	・網状赤血球率増加 ・カリウム増加 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾絶対及び比重量増加	・網状赤血球率増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上)
10 ppm 以上	・T.Chol 及び無機リン増加 ・Glu 低下 ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 1 年間慢性毒性試験(追加試験)(ラット)

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]において、3 ppm 投与群で 20%以下であるものの赤血球 ChE 活性阻害が認められたので、追加試験として Wistar ラット(一群雌雄各 20 匹)を用いた混餌(原体:0、1 及び 2 ppm: 平均検体摂取量は表 27 参照)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27 1 年間慢性毒性試験(追加試験)(ラット)の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	2 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.06	0.12
	雌	0.07	0.15

本試験では、2 ppm 投与群でも体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び病理学的検査において影響は認められず、ChE 活性にも毒性学的に意味のある影響が認められなかったため、無毒性量は雄雌とも 2 ppm(雄: 0.12 mg/kg 体重/日、雌: 0.15 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 46)

(4) 18 か月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0、3、10、30 及び 100 ppm: 平均検体摂取量は表 28 参照)投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 28 18 か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	10 ppm	30 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.36	1.21	3.62	12.3
	雌	0.45	1.48	4.48	14.2

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。
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。

本試験において、3 ppm 以上投与群の雄及び 10 ppm 以上投与群の雌に赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雄では 3 ppm（0.36 mg/kg 体重/日）未満、雌で 3 ppm（0.45 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 47）

表 29 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・摂餌量減少（投与 1 週以降） ・副腎及び脳絶対及び比重量増加 ・副腎：皮質細胞肥大、鉍質沈着	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・摂餌量減少（投与 1 週以降） ・MCV 減少 ・副腎絶対及び比重量増加 ・心臓絶対及び比重量、脾臓絶対重量減少 ・副腎：皮質細胞肥大、鉍質沈着
30 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・WBC 及び MCHC 増加
10 ppm 以上		・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・脳 ChE 活性阻害(20%以上)
3 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	3 ppm 毒性所見なし

（5）18 か月間発がん性試験（追加試験）（マウス）

18 か月間発がん性試験[11. (4)]において、低用量の 3 ppm 投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害が認められたので、ChE 活性阻害作用が発現しない用量を確認するための追加試験として、ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、0.25、0.5 及び 1.0 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 30 18 か月間発がん性試験（追加試験）（マウス）の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.25 ppm	0.5 ppm	1.0 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.01	0.03	0.06	0.12
	雌	0.02	0.04	0.08	0.17

0.1 及び 1.0 ppm 投与群の雌において有意な赤血球 ChE 活性阻害が認められ、阻害率は 20%以上であった。しかし、用量相関性は認められないこと、脳 ChE には変化はみられないこと、及び前述のマウスを用いた発がん性試験[11. (4)]において 3 ppm 投与群の雌では赤血球 ChE 活性阻害が認められなかったことから、本試験で認められた赤血球 ChE 活性の変化には毒性学的意義は少ないと考えられた。雄ではいずれの投与群においても赤血球 ChE 活性阻害は認められなかった。

脳 ChE 活性は、1 ppm 投与群の雄で統計学的に有意な阻害が認められたが、対照群の 94%であり、マウスを用いた発がん性試験[11. (4)]では 10 ppm 以下投与群で脳 ChE 活性の有意な阻害が認められていないことから、この阻害は毒性学的

に意義のある変化ではないと考えられた。その他の投与群には、統計学的に有意な変化は認められなかった。

以上より、本試験における無毒性量は雄雌とも 1.0 ppm（雄：0.12 mg/kg 体重/日、雌：0.17 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 48）

[11. (4)]及び[11. (5)]の試験結果から、マウスを用いた発がん性試験における無毒性量は、雄で 1.0 ppm（0.12 mg/kg 体重/日）、雌で 3 ppm（0.45 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、3、18 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 31 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			3 ppm	18 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P	雄	0.2	1.2	6.7
		雌	0.3	1.8	10.5
	F ₁	雄	0.3	1.7	10.3
		雌	0.3	1.9	11.4

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

100 ppm 投与群の F₁ 世代において、哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。

本試験において、親動物では 100 ppm 投与群の雌雄（P 雌及び F₁ 雌雄）に体重増加抑制等が、児動物では 100 ppm 投与群で生存率低下等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 18 ppm（P 雄：1.2 mg/kg 体重/日、P 雌：1.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 49）

表 32 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	100 ppm	100 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制（哺育 1～4 日以降） ・摂餌量減少（哺育 7～10 日以降）	・体重増加抑制 ・精巣上体重量増加	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・全同腹児死亡がみられた腹数増加
	18 ppm 以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	100 ppm	・生存率低下 ・低体重		・生存率低下 ・低体重	
	18 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（0、1、2.5 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物には投与に関連した変化は認められなかった。胎児では、対照群を含む全ての群で 1～3 例に内臓又は骨格奇形が認められたが、その発現率に差はみられず、いずれも発育遅延に関連したもの、又は同系統ラットにおいて自然発生的に認められるものであり、検体の投与に関連したものではなかった。

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所見は認められなかった。無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 10 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 50）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（0、1、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

試験期間中、対照群、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日投与群において、それぞれ 1、1 及び 6 例の母動物が誤投与のために死亡又は切迫と殺され、1 及び 2.5 mg/kg 体重/日投与群のそれぞれ 2 及び 3 例が流産のためと殺された。これらの動物の剖検では、多くの動物の胸腔又は肺に誤投与に起因する所見が認められた。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群では消化管にも異常が認められたが、これは投与の物理的刺激による胃粘膜の肥厚であり、検体投与に関連したものではなかった。胎児では、対照群を含む全ての群で外表、内臓又は骨格奇形が認められたが、その発現率に差は認められず、いずれも自然発生的に認められるものであり、検体の投与に関連したものではなかった。

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所見は認められなかった。無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 5 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 51）

1 3. 遺伝毒性試験

イミシアホスの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）を用いた染色体異常試験、ラットを用いた小核試験が実施された。結果は表 33 に示されている。

CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、細胞増殖抑制のみられる最高用量でのみ、代謝活性化系存在下で染色体異常誘発性（構造異常の発現頻度増加）が認められたが、*in vivo*におけるラットの小核試験を含めその他の試験では全て陰性であったことから、イミシアホス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 52～56）

表 33 遺伝毒性試験概要（原体）

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> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 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肺線維芽細胞（CHL）	220～2,048 µg/mL (+/-S9)	+S9 で陽性
<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar ラット（骨髄細胞） （一群雄 8 匹）	0, 7.5, 15, 30 mg/kg 体重 （24 時間間隔で 2 回静脈内投与）	陰性
	小核試験	Wistar ラット（肝細胞） （一群雄 7 匹）	0, 2.5, 5 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性

注） +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主に植物由来の M1、M2、M5、M6A、M10 及び M19 並びに主に土壌及び水中由来の M8 について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は、表 34 に示されているとおり全て陰性であった。（参照 57～63）

表 34 遺伝毒性試験概要（代謝物）

代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
M1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M2	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M5	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

M6A	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M8	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M10	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M19	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) コリンエステラーゼ活性影響試験

Wistar ラット（一群雄 5 匹）にイミシアホスを単回強制経口（0、1、5 及び 20 mg/kg 体重）又は 14 日間反復経口（0 及び 5 mg/kg 体重/日）投与して、投与後の血漿、赤血球及び脳 ChE 活性が測定された（単回投与 1 mg/kg 体重投与群では投与 168 時間以降、5 及び 20 mg/kg 体重投与群では投与 1 時間以降）。

ChE 活性の推移を検討した結果、単回投与では、血漿 ChE 活性は投与 7 日後には回復したと考えられた。赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が 5 mg/kg 体重以上投与群で認められたが、投与 28 日後には回復したと考えられた。脳 ChE 活性阻害（20%以上）が 20 mg/kg 体重投与群で認められたが、投与 7 日後には回復したと考えられた。反復投与では、血漿 ChE 活性は最終投与 3 日後に回復したと考えられた。5 mg/kg 体重投与群において赤血球 ChE 活性阻害及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたが、赤血球 ChE 活性は 84 日後、脳 ChE 活性は 14 日後には回復したと考えられた。

本試験における ChE 活性阻害に対する無毒性量は、単回投与で 1 mg/kg 体重、反復投与で 5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。

イミシアホスの経口投与によって誘発されたラットにおける ChE 活性阻害は、時間と共に回復することが示唆された。血漿及び脳 ChE 活性の回復は比較的速く、赤血球 ChE 活性の回復は遅れる傾向がみられたが、これは赤血球の産生から崩壊の周期が関連していると考えられた。（参照 64）

(2) 解毒試験

Wistar ラット（一群雄 10 匹）にイミシアホスを単回経口投与（210 mg/kg 体重）し、その 30 分後に解毒剤としてアトロピン（200 mg/kg 体重）の皮下投与、PAM（250 mg/kg 体重）の筋肉内投与、アトロピン+PAM の併用投与を行って、解毒試験が実施された。また、イミシアホス（240 mg/kg 体重）を単回経口投与

1 して、これらの解毒剤の複数回投与（アトロピン：150 mg/kg 体重×1 回+10
2 mg/kg 体重×3 回、PAM：150 mg/kg 体重×6 回、アトロピン+PAM 併用）によ
3 る延命効果及び救命効果についても検討された。

4 イミシアホス単独投与群では、投与 2 時間後に死亡が発現し、210 mg/kg 体重
5 投与では 2 日後までに 7 例が、240 mg/kg 体重投与では 3 日後までに全例が死亡
6 した。主な症状として縮瞳、流涎、腹臥位、振戦、眼球突出が観察された。

7 アトロピン又はアトロピン+PAM 併用投与群では、単回及び複数回投与試験の
8 いずれにおいても、死亡発現時間の遅れとともに死亡率の低下がみられ、症状の
9 発現減少又は消失が確認された。PAM 投与群では、単回投与試験において死亡発
10 現時間の遅れと死亡率の低下が認められたが、複数回投与試験では明らかな延命
11 効果及び救命効果は認められなかった。PAM 投与による症状の改善は認められな
12 かった。（参照 65、66）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「イミシアホス」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（だいず、はくさい等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したイミシアホスの動物体内運命試験の結果、経口投与されたイミシアホスの吸収及び排泄は速やかであった。吸収率は低用量投与群で少なくとも 89.7%、高用量投与群で少なくとも 91.4%と算出され、主に尿中へ排泄された。臓器・組織への蓄積性は認められなかった。尿中の主な代謝物として M1、M2、M14、Metabolite 9、Met-A 等が認められた。

¹⁴C で標識したイミシアホスの植物体内運命試験の結果、土壌処理したイミシアホスの挙動は類似しており、根から吸収され、多くは茎葉部に移行するが、一部は果実や塊茎や根部に移行した。主要残留物は未変化のイミシアホス及び代謝物 M6A であり、そのほか代謝物 M2、M5、M10 及び M19 のグルコース抱合体が 10%TRR を超えて認められた。

野菜及び果物を用いて、イミシアホス並びに代謝物 M19、M10、M6A 及び M5 を分析対象化合物として実施された作物残留試験の結果、それぞれの最大残留値は、0.715mg/kg（結球レタス：茎葉部）、0.032mg/kg（だいこん：葉部）、0.028mg/kg（トマト：果実）、0.080mg/kg（だいこん：葉部）、0.012mg/kg（だいこん：葉部）であった。

各種毒性試験結果から、イミシアホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性並びに血液系（貧血等）に認められた。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

急性神経毒性試験では、ラットにおいて高用量及び中用量で有機リン系化合物特有の神経症状が認められたが、神経組織に病理組織学的所見は認められず、低用量では症状の発現も認められなかった。遅発性神経毒性は認められなかった。繁殖試験では、高用量投与群で哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として M2、M5、M6A、M10 及び M19 のグルコース抱合体が認められたが、M2、M6A、M10 及び M19 はラットにおいても検出される代謝物であった。また、代謝物 M5 は急性毒性が親化合物より弱く、遺伝毒性試験の結果は陰性で、作物残留量が低かったことから、農産物中の暴露評価対象物質をイミシアホス（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 35 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 36 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.05 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、イミシアホス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、ラットを用いたコリンエステラーゼ活性影響試験の 1

- 1 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg
2 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

3

ADI	0.0005 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	0.05 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

4

ARfD	0.01 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	コリンエステラーゼ活性影響試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	1 mg/kg 体重
（安全係数）	100

5

【西川専門委員より】

表 35 において、ラット及びイヌの反復投与試験で赤血球 ChE 活性阻害を毒性影響とした無毒性量 0.15 ないし 0.25 mg/kg 体重/日が示されています。これらは ARfD の設定に用いた 1 mg/kg 体重/日よりかなり小さいのですが、ChE 活性阻害のメカニズムを考えると投与初期でも同様な変化が起こっている可能性があります。どのような議論があったのか教えてください。

【事務局より】

ラット反復投与試験（2 年間慢性毒性/発がん性併合試験：無毒性量 0.15 mg/kg 体重/日）における赤血球 ChE 活性阻害の所見は、投与 26 週以降の測定値であり、イヌ反復投与試験（90 日間亜急性毒性試験：無毒性量 0.25 mg/kg 体重/日）の赤血球 ChE 活性阻害の所見は、投与 6 週以降の測定値であることから、これらの結果ではなく、単回で測定されたコリンエステラーゼ活性影響試験[14.(1)]の結果が採用されました。なお、コリンエステラーゼ活性影響試験では 14 日間反復投与も実施されており、単回投与よりも反復投与でより強い ChE 阻害が認められています。

6

7

1

表35 各試験における無毒性量等 事務局修正

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間亜急性 毒性/神経毒性 併合試験	0、3、10、50 ppm 雄：0、0.28、0.93、 4.86 雌：0、0.28、0.99、 5.13	雄：0.28 雌：0.28	雄：0.93 雌：0.99	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) (神経毒性は認められない)
	2年間慢性毒性 /発がん性 併合試験	0、3、10、50 ppm 雄：0、0.15、0.51、 2.71 雌：0、0.19、0.64、 3.31	雄：0.15 雌：0.19	雄：0.51 雌：0.64	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)
	1年間慢性 毒性試験 (追加試験)	0、1、2 ppm 雄：0、0.06、0.12 雌：0、0.07、0.15	雄：0.12 雌：0.15	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	2世代繁殖試験	0、3、18、100 ppm P 雄：0、0.2、1.2、 6.7 P 雌：0、0.3、1.8、 10.5 F ₁ 雄：0、0.3、1.7、 10.3 F ₁ 雌：0、0.3、1.9、 11.4	親動物・児動物 P 雄：1.2 P 雌：1.8 F ₁ 雄：1.7 F ₁ 雌：1.9	親動物・児動物 P 雄：6.7 P 雌：10.5 F ₁ 雄：10.3 F ₁ 雌：11.4	親動物：体重増加抑制等 児動物：生存率低下等 (全同腹児死亡がみられた腹 数増加)
	発生毒性試験	0、1、2.5、10	母動物：10 胎 児：10	母動物：－ 胎 児：－	母動物・胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18か月間 発がん性試験	0、3、10、30、100 ppm 雄：0、0.36、1.21、 3.62、12.3 雌：0、0.45、1.48、 4.48、14.2	雄：－ 雌：0.45	雄：0.36 雌：1.48	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)
	18か月間 発がん性試験 (追加試験)	0、0.1、0.25、0.5、 1.0 ppm 雄：0、0.01、0.03、 0.06、0.12 雌：0、0.02、0.04、 0.08、0.17	雄：0.12 雌：0.17	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、1、2.5、5	母動物：5 胎 児：5	母動物：－ 胎 児：－	母動物・胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	0、0.25、2.5、25	雌雄：0.25	雌雄：2.5	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等
	1年間慢性 毒性試験	0、0.05、0.2、1、 5	雌雄：0.05	雌雄：0.2	雌雄：骨髓造血亢進等

<u>ADI</u>	<u>NOAEL : 0.05 mg/kg 体重/日</u> <u>SF : 100</u> <u>ADI : 0.0005 mg/kg 体重/日</u>
<u>ADI 設定根拠資料</u>	<u>イヌ 1 年間慢性毒性試験</u>

1 注) ADI : 一日摂取許容量 SF : 安全係数 NOAEL : 無毒性量

2 － : 無毒性量又は最小毒性量が設定できない。

3 1) : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

4

1 表36 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、12、40、120	雄：12 雄：流涎、振戦及び歩行失調
	急性毒性試験①	雄：80 雌：60、80、106	雌雄：－ 雌雄：振戦、流涎、流涙、円背位、嗜眠、頻呼吸、運動失調、眼球突出、腹臥、衰弱、開脚歩行、あえぎ呼吸／呼吸困難、血涙、活動量低下等
	急性毒性試験②	雌雄：70、80	雌雄：－ 雌雄：嗜眠、円背位、流涎、眼球突出、腹臥、振戦、運動失調、流涙、呼吸困難、痙攣、衰弱、血涙、歩行異常等
	急性神経毒性試験	雄：0、6.25、25、60、100 雌：0、6.25、25、60	雌雄：6.25 雌雄：歩行異常、円背位、呼吸数の変化
	コリンエステラーゼ活性影響試験	雄：0、1、5、20	雄：1 雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
マウス	一般薬理試験 (自発運動量)	雄：0、1、3、10、30、100	雄：3 雄：自発運動量低下
	急性毒性試験	雄：92 雌：60、80、106	雌雄：－ 雌雄：嗜眠、眼瞼閉鎖、粗毛、活動量低下、運動失調、振戦、腹臥、呼吸困難、流涙、低体温等
ARfD			NOAEL：1 SF：100 ARfD：0.01
ARfD 設定根拠資料			ラットを用いたコリンエステラーゼ活性影響試験

2 注) ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

3 －：無毒性量は設定できなかった

4 ¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

5

1 <別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
M1	1-ethyl-imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
M2	imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
M3	1-ethyl-imidazolidin-2-one
M5	thiophosphoric acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
M6A	(1-ethyl-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazol-2-yl)-urea
	(1-ethyl-imidazolin-2-ylidene)-urea
M8	(2-cyanoimino-3-ethyl-imidazolidin-1-yl)-phosphonic acid monoethyl ester
M9	(2-cyanoimino-3-ethyl-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>S</i> -propyl ester
M10	(3-ethyl-2-imino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester
M11	(3-ethyl-2-imino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>S</i> -propyl ester
M14	1-ethyl-5-hydroxy-imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
M19	(2-cyanoimino-3-ethyl-4-hydroxy-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
Dihydroxy-M1	1-ethyl-4,5-dihydroxy-imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
Dehydroxy-M1	1-ethyl-1,3-dihydro-imidazol-2-ylidene-cyanamide
Metabolite 9	(2-imino-imidazolidin-1-yl)- phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
Metabolite 11	<i>N</i> -cyano- <i>N</i> -ethyl-guanidine
Metabolite 29	(2-cyanoimino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
Met-A	ethyl-thiophosphoramidic acid <i>S</i> -(2-hydroxy-propyl) ester
Met-B	(同定には至らなかったが、Met-A に類似した構造と特徴付けられた)

2

3

1 <別紙2：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PAM	プラリドキシム
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙3：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 回数 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地) (豆) 2012年	1	3,000 ^G	1	119	<0.005	<0.005								
				126	<0.005	<0.005								
				133	<0.005	<0.005								
	1		1	141	<0.005	<0.005								
				148	<0.005	<0.005								
				155	<0.005	<0.005								
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2003年	2	3,000 ^G	1	80	0.012	0.010	0.002	0.002	0.003	0.002	0.002	0.002*	0.002	0.002*
				87	0.021	0.016	0.005	0.004	0.005	0.004	0.005	0.004	0.002	0.002*
				93~94	0.014	0.006	0.003	0.001*	0.003	0.002*	0.003	0.002*	0.002	0.001*
				100	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				107	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
さといも (露地) (塊茎) 2009年	1	3,000 ^G	1	159	<0.005	<0.005								
				166	<0.005	<0.005								
				173	<0.005	<0.005								
	1	3,000 ^G	1	164	<0.005	<0.005								
				171	<0.005	<0.005								
				178	<0.005	<0.005								
かんしょ (露地) (塊根) 2003年	2	3,000 ^G	1	110~113	<0.001	<0.001	0.001	0.0004*	<0.001	<0.001	0.006	0.005	0.002	0.001*
				117~120	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.003	0.002	0.001	0.001*
				124~127	<0.001	<0.001	0.001	0.0004*	<0.001	<0.001	0.003	0.002	0.002	0.001*
やまのいも (露地) (塊茎) 2012年	1	3,000 ^G	1	175	0.014	0.013								
				182	0.011	0.010								
				189	0.009	0.008								
	1		1	160	0.009	0.008								
				167	<0.005	<0.005								
				174	0.007	0.006								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) (根部) 2003年 2004年	6	3,000 ^G	1	48	0.010	0.009	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.005	0.004	<0.001	<0.001
				55~58	0.010	0.008	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001*	<0.001	<0.001
				61~65	0.011	0.005*	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.002*	<0.001	<0.001
				68~72	0.012	0.005*	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.002*	<0.001	<0.001
				75~78	0.002	0.001*	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.003*	<0.001	<0.001
				83	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				90	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (葉部) 2003年 2004年	6	3,000 ^G	1	48	0.012	0.008	0.032	0.019	<0.001	<0.001	0.058	0.040	0.005	0.005
				55~58	0.005	0.004*	0.005	0.005*	<0.005	<0.003	0.024	0.012*	0.012	0.005*
				61~65	<0.005	0.004*	0.005	0.004*	<0.005	<0.003	0.063	0.014*	0.007	0.004*
				68~72	<0.005	0.004*	<0.005	0.003	<0.005	<0.003	0.080	0.020*	0.012	0.006*
				75~78	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.064	0.025*	<0.005	<0.005
				83	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005
				90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.007	0.007	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (つまみ菜) 2003年	1	3,000 ^G	1	7	0.088	0.087								
	1	3,000 ^G	1	9	0.375	0.372								
だいこん (露地) (間引き菜) 2003年	1	3,000 ^G	1	14	0.118	0.114								
	1	3,000 ^G	1	16	0.011	0.011								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (露地) (茎葉) 2012年	1	3,000 ^G	1	57 64 71	0.007 0.014 0.010	0.007 0.014 0.010								
	1		1	106 113 120	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
キャベツ (露地) (茎葉) 2012年	1	3,000 ^G	1	57 64 71	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	1		1	106 113 120	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
ごぼう (露地) (根部) 2010年	1	3,000 ^G	1	178 185 192	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	1	3,000 ^G	1	164 171 178	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
結球レタス (露地) (茎葉部) 2012年	1	3,000 ^G	1	43 50 57	0.231 0.160 0.138	0.229 0.160 0.132								
	1		1	55 62 69	0.715 0.492 0.428	0.714 0.480 0.414								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にら (露地) (可食部) 2011年	1	3,000 ^G	1	110 117 124	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	1		1	98 105 112	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
らっきょう (露地) (鱗茎) 2014年	1	3,000 ^{G a}	1	30 45 60	0.004 0.002 0.001	0.004 0.002 0.001								
	1		1	30 45 60	0.001 <0.001 <0.001	0.001 <0.001 <0.001								
にんじん (露地) (根部) 2003年	2	3,000 ^G	1	93 100 105~107 112 119	0.008 0.007 0.008 0.003 0.006	0.008 0.006 0.005 0.003 0.005	0.001 0.001 0.002 0.001 0.002	0.001 0.001 0.001 0.001 0.001	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001 <0.001	0.015 0.018 0.018 0.001 0.002	0.014 0.016 0.009 <0.001 0.002	0.002 0.001 <0.001 <0.001 <0.001	0.002* 0.001* <0.001 <0.001 <0.001
トマト (施設) (果実) 2003年	2	3,000 ^G	1	61~64 68~71 75~78	0.069 0.055 0.045	0.057 0.042 0.036	0.013 0.007 0.008	0.008 0.006 0.007	0.028 0.017 0.012	0.017 0.012 0.010	0.007 0.004 0.006	0.005 0.004 0.004	0.002 0.002 0.003	0.002 0.002 0.002*
ミニトマト (施設) (果実) 2003、 2004年	2	3,000 ^G	1	56~57 63~64 70~71	0.042 0.024 0.019	0.032 0.023 0.016	0.011 0.004 0.027	0.007 0.004 0.026	0.016 0.009 0.008	0.011 0.008 0.008	0.007 0.003 0.002	0.004 0.002 0.002	0.002 0.002 <0.001	0.002* 0.002 <0.001
	1		1	37 44 51	0.081 0.062 0.056	0.076 0.056 0.050	0.020 0.011 0.007	0.019 0.011 0.006	0.020 0.010 0.009	0.014 0.009 0.007	0.008 0.006 0.004	0.007 0.006 0.004	0.004 0.003 0.002	0.003 0.002 0.002

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	1	76	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				83	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				90	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	70	0.028	0.028	0.004	0.004	0.006	0.006	0.003	0.002	0.002	0.002
				77	0.022	0.022	0.003	0.003	0.007	0.007	0.002	0.002	0.001	0.001
				84	0.023	0.022	0.003	0.003	0.007	0.007	0.002	0.002	0.002	0.002
	1		1	86	0.012	0.012	0.003	0.003	0.006	0.006	0.002	0.002	0.001	0.001
				93	0.011	0.010	0.002	0.002	0.010	0.010	0.002	0.002	0.001	0.001
				100	0.010	0.010	0.002	0.002	0.008	0.008	0.002	0.002	0.001	0.001
ピーマン (施設) (果実) 2011年	1	2	1	0.04	0.04									
			3	0.05	0.05									
			7	0.05	0.04									
			14	0.03	0.03									
			26	0.02	0.02									
			42	0.02	0.02									
	1	2	1	0.19	0.18									
			3	0.20	0.20									
			7	0.21	0.21									
			14	0.28	0.27									
			28	0.21	0.20									
			41	0.16	0.16									
なす (施設) (果実) 2003年	2	3,000 ^G	1	42	0.051	0.046	0.007	0.006	0.006	0.004	0.005	0.004	<0.01	<0.01
				49	0.058	0.041	0.009	0.006	0.011	0.006	0.011	0.008	<0.01	<0.01
				56	0.048	0.038	0.007	0.005	0.005	0.003	0.015	0.008	<0.01	<0.01
				63	0.038	0.026	0.005	0.003	0.004	0.002	0.013	0.010	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
きゅうり (施設) (果実) 2003、 2004年	6	3,000 ^G	1	30~33 37~40 44~47 52	0.049 0.026 0.025 0.017	0.023 0.016 0.016 0.016	0.002 0.001 0.001 0.001	0.001* 0.001* 0.001* 0.001	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001	0.014 0.011 0.010 0.002	0.006* 0.005* 0.004* 0.002	0.003 0.003 0.001 <0.001	0.002* 0.001* 0.001* <0.001	
きゅうり (施設) (果実) 2011年	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	2	1	0.09	0.09									
				3	0.12	0.12									
				7	0.12	0.12									
				14	0.05	0.05									
				26	0.03	0.03									
				42	0.03	0.02									
	1		2	1	0.02	0.02									
				3	0.05	0.05									
				7	0.07	0.06									
				14	0.07	0.07									
				28	0.05	0.05									
				41	0.03	0.03									
すいか (施設) (果実) 2003年	2	3,000 ^G	1	59~61	0.004	0.003	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.002	0.001*	<0.001	<0.001	
				66~68	0.003	0.002	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.001	0.001*	<0.001	<0.001	
				73~75	0.002	0.002*	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
すいか (施設) (果肉) 2012年	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	2	14	0.005	0.004									
				21	0.003	0.003									
				28	0.010	0.010									
				35	0.009	0.009									
	1		2	14	0.004	0.004									
				21	0.003	0.002									
				28	0.016	0.016									
				37	0.009	0.008									

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) (果皮) 2012年	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	2	14	0.004	0.004								
				21	0.002	0.002								
				28	0.004	0.004								
				35	0.004	0.004								
	1		2	14	0.007	0.007								
				21	0.005	0.005								
				28	0.017	0.016								
				37	0.009	0.008								
メロン (施設) (果実) 2003年	2	3,000 ^G	1	75~77	0.010	0.006	0.003	0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.004	0.001	0.001*
				82~84	0.007	0.004	0.002	0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.004	<0.001	<0.001
				89~91	0.005	0.003	0.002	0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.004	<0.001	<0.001
にがうり (施設) (果実) 2012年	1	3,000 ^G	1	56	0.010	0.010								
				63	<0.005	<0.005								
				70	<0.005	<0.005								
	1		1	56	0.040	0.040								
				63	0.031	0.030								
				70	0.022	0.022								
ほうれんそ う (施設) (茎葉) 2012年	1	3,000 ^G	1	78	0.120	0.114								
				85	0.064	0.062								
				92	0.085	0.078								
	1		1	37	0.016	0.016								
				44	0.010	0.010								
				51	0.011	0.010								
おくら (施設) (果実) 2009年	1	3,000 ^G	1	48	<0.005	<0.005								
				55	<0.005	<0.005								
				62	<0.005	<0.005								
	1	3,000 ^G	1	35	0.006	0.006								
				42	<0.005	<0.005								
				49	<0.005	<0.005								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
えだまめ (露地) (さや) 2012年	1	3,000 ^G	1	56	0.005	0.005									
				63	<0.005	<0.005									
				70	<0.005	<0.005									
	1		1	47	<0.005	<0.005									
				54	<0.005	<0.005									
				61	<0.005	<0.005									
つるむらさ き (施設) (茎葉) 2011年	1	3,000 ^G	1	30	0.05	0.05									
				44	0.02	0.02									
				58	<0.01	<0.01									
	1		1	47	0.04	0.04									
				54	0.03	0.03									
				61	0.02	0.02									
いちご (施設) (果実) 2003年	2	3,000 ^G	1	86	0.033	0.027	0.004	0.003	0.001	0.001	0.003	0.002	0.002	0.002	
				93	0.023	0.018	0.003	0.002	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.001	0.001*	
				100	0.018	0.018	0.002	0.002	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.002	0.002*	
				104	0.017	0.014	0.003	0.002	0.001	0.001*	0.002	0.002	<0.001	<0.001	
				111	0.014	0.009	0.002	0.001	0.001	0.001*	0.002	0.002*	<0.001	<0.001	
				118	0.008	0.007	0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001	

注) ・散布には G : 粒剤 (有効成分量 1.5%) 及び L : 液剤 (有効成分量 30.0%) を用いた。

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。
- ・複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は大きい値を示した (例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で <0.008 の場合、<0.008 とした)。
- ・農薬の使用量が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量に a を付した。
- ・/ : 分析せず。

<別紙 4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6 歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
ばれいしょ	0.016	38.4	0.61	34	0.54	41.9	0.67	35.1	0.56
やまいも	0.013	3.1	0.04	0.9	0.01	1.7	0.02	4.4	0.06
だいこん(根)	0.009	33	0.30	11.4	0.10	20.6	0.19	45.7	0.41
だいこん(葉)	0.372	1.7	0.63	0.6	0.22	3.1	1.15	2.8	1.04
はくさい	0.014	17.7	0.25	5.1	0.07	16.6	0.23	21.6	0.30
レタス	0.714	9.6	6.85	4.4	3.14	11.4	8.14	9.2	6.57
にんじん	0.008	18.8	0.15	14.1	0.11	22.5	0.18	18.7	0.15
トマト	0.076	32.1	2.44	19	1.44	32	2.43	36.6	2.78
ピーマン	0.27	4.8	1.30	2.2	0.59	7.6	2.05	4.9	1.32
なす	0.046	12	0.55	2.1	0.10	10	0.46	17.1	0.79
きゅうり	0.12	20.7	2.48	9.6	1.15	14.2	1.70	25.6	3.07
すいか	0.016	7.6	0.12	5.5	0.09	14.4	0.23	11.3	0.18
メロン類	0.006	3.5	0.02	2.7	0.02	4.4	0.03	4.2	0.03
その他のう り科野菜	0.04	2.7	0.11	1.2	0.05	0.6	0.02	3.4	0.14
ほうれんそ う	0.114	12.8	1.46	5.9	0.67	14.2	1.62	17.4	1.98
おくら	0.006	1.4	0.01	1.1	0.01	1.4	0.01	1.7	0.01
えだまめ	0.005	1.7	0.01	1	0.01	0.6	0.00	2.7	0.01
その他の野 菜	0.05	13.4	0.67	6.3	0.32	10.1	0.51	14.1	0.71
いちご	0.027	5.4	0.15	7.8	0.21	5.2	0.14	5.9	0.16
合計			18.2		8.86		19.8		20.3

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区でイミシアホスの平均残留値のうち最大のものを用了（別紙 3 参照）。

- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 68）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたイミシアホスの推定摂取量（μg/人/日）
- ・トマトとミニトマトについては、残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・だいこん（葉）については、だいこん（つまみ菜）の値を用いた。
- ・だいず、さといも、かんしょ、キャベツ、にら及びごぼうについては全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
- ・その他のうり科野菜については、にがうりの値を用いた。
- ・その他の野菜については、つるむらさきの値を用いた。

<参照>

1. 農薬抄録 イミシアホス（殺線虫剤）：アグロカネショウ株式会社、2007 年、一部公表
2. ^{14}C 標識イミシアホスを用いたラット体内における代謝試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2003 年、未公表
3. ラットの脳、肝臓及び血液中における EPR 標識イミシアホスの代謝（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2004 年、未公表
4. ^{14}C -イミシアホスを用いたトマトにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2002 年、未公表
5. [^{14}C -IMI]イミシアホスを用いた馬鈴薯における植物代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
6. [^{14}C -EPR]イミシアホスを用いた馬鈴薯における植物代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
7. [^{14}C]イミシアホスを用いたダイコンにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
8. 代謝物 M6A のレタスにおける植物代謝試験：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
9. イミシアホスの好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2002 年、未公表
10. イミシアホスの好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2003 年、未公表
11. M6A の好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
12. イミシアホスの嫌氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
13. 代謝物 M6A の嫌氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
14. イミシアホスの土壤吸脱着試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
15. M6A の土壤吸脱着試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
16. イミシアホスの好氣的土壤中における分解及び土壤浸透性予備試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2002 年、未公表
17. イミシアホスの加水分解試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
18. M6A の加水分解試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表

19. イミシアホスの水中光分解運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2005 年、未公表
20. イミシアホスの土壌残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント、未公表
21. イミシアホス及び代謝物の作物残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント 2004~2005 年、未公表
22. イミシアホス及び代謝物の作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2004~2005 年、未公表
23. 生体機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
24. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2000 年、未公表
25. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2001 年、未公表
26. マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2000 年、未公表
27. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2000 年、未公表
28. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2002 年、未公表
29. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2002 年、未公表
30. 代謝物 M1 のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
31. 代謝物 M2 のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
32. 代謝物 M5 のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
33. 代謝物 M6A のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
34. 代謝物 M8 のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
35. 代謝物 M10 のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
36. 代謝物 M19 のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
37. ラットにおける急性神経毒性試験（GLP 対応）：Safepharma Laboratories（英国）、2004 年、未公表

38. ニワトリを用いた遅発性神経毒性試験（GLP 対応）：Wildlife International（米国）、2005 年、未公表
39. モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
40. ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性及び神経毒性併合試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2002 年、未公表
41. ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（追加試験）（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
42. イヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
43. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
44. ビーグル犬を用いた経口投与による 1 年間反復投与毒性試験（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
45. ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
46. ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
47. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
48. マウスを用いた飼料混入投与による 78 週間反復経口投与試験（追加試験）（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
49. ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
50. ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2001 年、未公表
51. ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2001 年、未公表
52. 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2000 年、未公表
53. 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2002 年、未公表
54. チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）を用いた in vitro 染色体異常試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2002 年、未公表
55. ラットの骨髓を用いた小核試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2001 年、未公表
56. ラットの肝臓を用いた小核試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表

57. 代謝物 M1 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
58. 代謝物 M2 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
59. 代謝物 M5 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
60. 代謝物 M6A の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2002 年、未公表
61. 代謝物 M8 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
62. 代謝物 M10 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
63. 代謝物 M19 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2005 年、未公表
64. ラットにおけるコリンエステラーゼ活性阻害作用（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
65. ラットにおける解毒試験（1）（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
66. ラットにおける解毒試験（2）（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
67. 食品健康影響評価について（平成 18 年 9 月 4 日付け厚生労働省発食安第 0904003 号）
68. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
69. イミシアホス コメント回答資料：アグロカネショウ株式会社、2007 年、未公表
70. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 11 月 13 日付け府食第 1234 号）
71. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年厚生労働省告示第 14 号）
72. 食品健康影響評価について（平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 2 号）
73. 農薬抄録 イミシアホス（殺線虫剤）（平成 23 年 12 月 13 日改訂）：アグロカネショウ株式会社、2011 年、一部公表
74. イミシアホス作物残留試験成績：アグロカネショウ株式会社、未公表
75. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 11 月 12 日付け府食第 985 号）

76. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 25 年厚生労働省告示第 337 号）
77. 食品健康影響評価について（平成 27 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804 第 1 号）
78. 農薬抄録 イミシアホス（殺線虫剤）（平成 26 年 7 月 16 日改訂）：アグロカネショウ株式会社、2014 年、一部公表予定
79. イミシアホス作物残留試験成績：アグロカネショウ株式会社、未公表