

府 食 第 425 号 平成 26年 6月 3日

厚生労働大臣 田村 憲久 殿

食品安全委員会 委員長 熊谷



#### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年9月24日付け厚生労働省発食安0924第5号及び平成24年2月22日付け厚生労働省発食安0222第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフェニトロチオンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法(平成15年法律第48号)第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

フェニトロチオンの一日摂取許容量を 0.0049 mg/kg 体重/日と設定する。

## 農薬・動物用医薬品評価書

# フェニトロチオン

2014年6月 食品安全委員会

## 目 次

			良
0	審	議の経緯	4
0	食	品安全委員会委員名簿	5
0	食	品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
0	食	品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	9
0	要	約	10
Ι.	彭	平価対象農薬・動物用医薬品の概要	11
	1.	用途	11
	2.	有効成分の一般名	11
	3.	化学名	11
	4 .	分子式	11
	5.	分子量	11
	6.	構造式	11
	7.	開発の経緯	11
		〒全性に係る試験の概要	
	1.	動物体内運命試験	
		(1) ラット	12
		(2)その他の動物	
	2 .	植物体内運命試験	20
		(1) 水稲	
		(2) トマト	
		(3) ぶどう	
	3.	土壌中運命試験	
		(1) 土壌中運命試験	
		(2) 土壌表面における光分解	25
		(3)土壌吸脱着試験	
,	4 .	水中運命試験	26
		(1)加水分解試験①	
		(2)加水分解試験②	
		(3) 水中光分解試験①	
		(4) 水中光分解試験②	
		土壌残留試験	
	6.	作物等残留試験	
		(1)作物残留試験	30
		(2) 乳汁移行試験	30

(3)	畜産物残留試験	30
(4)	魚介類における最大推定残留量	34
(5)	推定摂取量	35
. 一般	·薬理試験	35
. 急性	:毒性試験	39
(1)	急性毒性試験	39
(2)	急性神経毒性試験 (ラット)	41
(3)	急性遅発性神経毒性試験(鶏)①	42
(4)	急性遅発性神経毒性試験(鶏)②	42
. 眼•	皮膚に対する刺激性及び皮膚・吸入に対する感作性試験	43
(1)	眼・皮膚に対する刺激性試験(ウサギ)及び皮膚感作性試験(モルモット).	43
(2)	吸入による感作性試験(モルモット)	43
О. 垂	[急性毒性試験	43
(1)	6 か月間亜急性毒性試験(ラット)	43
(2)	30 日間亜急性毒性試験(ラット)<参考資料>	44
(3)	90 日間亜急性毒性試験(ラット)<参考資料>	44
(4)	6 か月間亜急性毒性試験 (ウサギ)	45
(5)	22 又は 23 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	45
(6)	28 日間亜急性吸入毒性試験(ラット)	45
(7)	28 日間亜急性吸入毒性試験(マウス)	46
(8)	90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)	46
(9)	28 日間亜急性遅発性神経毒性試験(鶏)	47
(10	))6 か月間亜急性毒性試験(代謝物 B、ラット)	47
(11	) 6 か月間亜急性毒性試験(代謝物 G、ラット)	48
1. 慢	性毒性試験及び発がん性試験	48
(1)	92 週間慢性毒性試験(ラット)<参考資料>	48
(2)	2年間慢性毒性試験(イヌ)	48
(3)	1年間慢性毒性試験(イヌ)①	49
(4)	1年間慢性毒性試験(イヌ)②<参考資料>	50
(5)	2年間慢性毒性試験(サル)	50
(6)	2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	50
(7)	2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	51
(8)	18 か月間発がん性試験(マウス)	52
2. 生	殖発生毒性試験	53
(1)	2 世代繁殖試験 (ラット)	53
(2)	1世代繁殖試験(ラット)	54
(3)	3 世代繁殖試験(ラット)<参考資料>	54
(4)	発生毒性試験 (ラット) ①	55
	(( . . (((( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( ( (	(3) 畜産物残留試験 (4) 魚介類における最大推定残留量 (5) 推定摂取量 一般薬理試験 急性毒性試験 (1) 急性毒性試験 (2) 急性神経毒性試験 (ラット) (3) 急性遅発性神経毒性試験 (鶏) ① (4) 急性遅発性神経毒性試験 (鶏) ② 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚・吸入に対する感作性試験 (モルモット) (2) 吸入による感作性試験 (モルモット) 〇. 亜急性毒性試験 (1) 6か月間亜急性毒性試験 (ラット) (3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) (3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) (4) 6か月間亜急性毒性試験 (ラット) (5) 22 又は 23 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) (6) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) (7) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) (7) 28 日間亜急性連絡毒性試験 (ラット) (9) 28 日間亜急性連絡毒性試験 (ラット) (1) 6か月間亜急性毒性試験 (イ) カードー・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

(5)発生毒性試験(ラット)②	56
(6) 発生毒性試験(マウス)<参考資料>	56
(7)発生毒性試験(ウサギ)①	56
(8)発生毒性試験(ウサギ)②<参考資料>	56
1 3.遺伝毒性試験	57
1 4. その他の試験	60
(1)急性眼毒性試験(ラット)	60
(2)90 日間亜急性眼毒性試験(ラット)	60
(3) 亜急性暴露試験(ヒト)	61
(4) 酵素に対する影響①	61
(5) 酵素に対する影響②	61
Ⅲ. 食品健康影響評価	62
• 別紙 1: 代謝物/分解物略称	69
<ul><li>別紙2:検査値等略称</li></ul>	71
• 別紙 3:作物残留試験成績	72
• 別紙 4:推定摂取量	96
- 参昭	٩g

#### <審議の経緯>

-清涼飲料水関連-

1961年 12月 26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)

(フェニトロ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86)

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)

一魚介類及び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)

2009年 10月 2日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼(魚介類)

2009年 10月 16日 関係書類の接受(参照4)

2010年 9月 24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 0924 第5号)

2010年 9月 27日 関係書類の接受(参照5~78)

2010年 9月 30日 第349回食品安全委員会(要請事項説明)

2011年 11月 4日 第12回農薬専門調査会評価第四部会

2012年 2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 0222 第1号)

2012年 2月 24日 関係書類の接受(参照 79~81、89~92)

2012年 3月 1日 第421回食品安全委員会(要請事項説明)

2012年 3月 22日 農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康 影響評価について要請(23消安第6357号)

2012年 3月 26日 関係書類の接受 (参照 82~85)

2012年 3月 29日 第425回食品安全委員会(要請事項説明)

2013年 5月 15日 追加資料受理(参照87、88)

2013年 6月 13日 第27回農薬専門調査会評価第四部会

2013年 7月 25日 第95回農薬専門調査会幹事会

2013年 9月 4 日 第 156 回動物用医薬品専門調査会 2013年 21 日 第 491 回食品安全委員会(報告) 10 月 22 日 から 11 月 20 日まで 国民から意見・情報の募集 2013年 10 月 2014年 第 104 回農薬専門調査会幹事会 4月 23 ∃ 2014年 5月 16 日 第 164 回動物用医薬品専門調査会 2014年 5月 28日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長から 食品安全委員会委員長へ報告 2014年 6月 3日 第516回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知)

#### <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで) (2006年12月20日まで) (2009年6月30日まで) 寺田雅昭(委員長) 寺田雅昭(委員長) 見上 彪(委員長) 寺尾允男(委員長代理) 見上 彪(委員長代理) 小泉直子(委員長代理\*) 小泉直子 小泉直子 長尾 拓 坂本元子 長尾 拓 野村一正 中村靖彦 野村一正 畑江敬子 本間清一 畑江敬子 廣瀬雅雄\*\* 見上 彪 本間清一 本間清一 \*:2007年2月1日から \*\*:2007年4月1日から

(2011年1月6日まで) (2012年6月30日まで) (2012年7月1日から) 小泉直子 (委員長) 小泉直子 (委員長) 熊谷 進(委員長) 見上 彪(委員長代理\*) 熊谷 進(委員長代理\*) 佐藤 洋(委員長代理) 長尾 拓 山添 康(委員長代理) 長尾 拓 野村一正 野村一正 三森国敏 (委員長代理) 畑江敬子 畑江敬子 石井克枝 廣瀬雅雄 廣瀬雅雄 上安平洌子 村田容常 村田容常 村田容常

\*:2009年7月9日から \*:2011年1月13日から

#### < 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

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

\*:2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長) 廣瀬雅紀 赤石泉 上臼 江大太大川 東部紀 東部 八子 京子 京子 京子 京子 京子 京子 京子 京子 京子 京子 京子 京子 京子	三佐高玉田津津出長中納成布順木篤郁廣修洋雅哲憲學屋一達三有也已人治幸邦二一人郎達里一達男	根林平藤細松柳山山與吉若明明清司磨史至洋緑和
(2008年3月31日まで) 鈴木勝士 (座長) 林 真 (座長代理*) 赤池昭雄 泉路雅建 泉路建 泉路建 東井馬 大太大 大大大 大大大 小林裕子	三枝々田木井村田田川尾澤屋一村大順三有一大個大都大田田川尾澤屋也日本神大大大大大大大学、大学、大学、大学、大学、大学、大学、大学、大学、大学、大学、大	西川秋佳** 布柴達男 根岸友惠 平塚 成明 藤川八清 松本川正清 郡 一山手清 中 一山手 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一 一
(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	佐々木有 代田真子 高大第也 玉井郁巳 田村廣人 津田祥寺 長尾哲二 大澤	平塚 明藤本成明 細川本 正清 堀本 清 市 本 市 市 市 市 市 市 市 市 市 市 市 市 市 市 市 市

中澤憲一\*

山手丈至

臼井健二

太田敏博 永田 清 與語靖洋 大谷 浩 納屋聖人 義澤克彦\*\* 吉田 緑 小澤正吾 西川秋佳 川合是彰 布柴達男 若栗 忍 小林裕子 根岸友惠 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 (2012年3月31日まで) 納屋聖人 (座長) 平塚 明 佐々木有 福井義浩 林 真(座長代理) 代田眞理子 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 增村健一\*\* 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 根岸友惠 義澤克彦 桑形麻樹子\*\*\* 根本信雄 吉田 緑 若栗 忍 小林裕子 八田稔久 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 (2014年3月31日まで) • 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\*\* 長野嘉介 三枝順三 (座長代理\*\*) 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 若栗 忍 堀本政夫 • 評価第二部会 吉田 緑 (座長) 桑形麻樹子 藤本成明

細川正清

本間正充

腰岡政二

根岸友惠

松本清司 (座長代理)

泉 啓介

·評価第三部会 三枝順三(座長) 納屋聖人(座長代理) 浅野 哲 ·評価第四部会 西川秋佳*(座長) 長野嘉介(座長代理*; 座長**) 山手丈至(座長代理**) 井上 薫**		永田 清 八田稔久 増村健一 根本信雄 森田 健 興語靖洋 *:2013年9月30日まで **:2013年10月1日から
(2014年4月1日から)		
・幹事会		
西川秋佳(座長) 納屋聖人(座長代理) 去油四句	小澤正吾 三枝順三 公里無理了	林 真本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司 與語靖洋
浅野 哲 上路雅子	永田 清 長野嘉介	吉田緑
· 評価第一部会	<b>以</b> 3 新月	口口水
上路雅子(座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀(座長代理)	林	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	1111 7 7 7 7 1 1	
• 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	根岸友惠	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		1 &
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	山手丈至
井上薫物茶茶	玉井郁巳	森田健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

#### 〈第 27 回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿〉

中塚 敏夫

#### <第95回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤 正吾 林 真

#### <食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2013年9月30日まで)

山手丈至(座長\*)天間恭介松尾三郎小川久美子(座長代理\*)頭金正博山口成夫石川さと子能美健彦山崎浩史石川整福所秋雄吉田敏則\*\*寺本昭二舞田正志渡邊敏明

\*: 2012年8月22日から \*\*: 2012年10月1日から

(2013年10月1日から)

松尾三郎 山手丈至 (座長\*) 川治聡子 小川久美子(座長代理\*) 須永藤子 宮田昌明 青木博史 辻 尚利 山崎浩史 吉田和生 青山博昭 寺岡宏樹 石川さと子 能美健彦 吉田敏則 石川 整 舞田正志 渡邊敏明

\*: 2013年10月22日から

#### 要 約

殺虫剤「フェニトロチオン」 (CAS No. 122-14-5) について、各種試験成績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、ウサギ、モルモット、イヌ、山羊、ヒト、鶏及びうずら)、植物体内運命(水稲、ぶどう等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びウサギ)、亜急性神経毒性(ラット及び鶏)、慢性毒性(イヌ及びサル)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、発がん性(マウス)、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フェニトロチオン投与による影響として、主に ChE 活性阻害が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遅発性神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフェニトロチオン(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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.49 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 0.0049 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

#### I. 評価対象農薬・動物用医薬品の概要

#### 1. 用途

殺虫剤

#### 2. 有効成分の一般名

和名:フェニトロチオン

英名: fenitrothion (ISO 名)

#### 3. 化学名

#### **IUPAC**

和名: 0,0ジメチル 04-ニトロ-m-トルイル ホスホロチオエート

英名: O,O dimethyl O4-nitro-m-tolyl phosphorothioate

CAS (No. 122-14-5)

和名:0.0ジメチル0(3-メチル-4-ニトロフェニル)ホスホロチオエート

英名: *O*, *O*-dimethyl *O*(3-methyl-4-nitrophenyl)phosphorothioate

#### 4. 分子式

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>5</sub>PS

#### 5. 分子量

277.24

#### 6 構造式

#### 7. 開発の経緯

フェニトロチオンは、住友化学(株)によって開発された有機リン系化合物に属する殺虫剤である。作用機構は昆虫内に入った後、酵素の働きでオクソン体となり、コリンエステラーゼと結合することで酵素活性を低下させ、正常な神経伝達機能を阻害することにより殺虫効果を示すものと考えられている。国内では1961年に初回農薬登録されている。また、動物用医薬品としては、国内で牛等の外部寄生虫の駆除を目的とした噴霧投与剤が承認されている。(参照93)

今回、魚介類及び飼料中への基準値設定要請がなされている。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。

11

#### Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、フェニトロチオンのリン原子を  $^{32}P$  で標識したもの(以下「 $[mep^{-32}P]$ フェニトロチオン」という。)、フェニトロチオンのメチル基の炭素を  $^{14}C$  で標識したもの(以下「 $[met^{-14}C]$ フェニトロチオン」という。)、フェニトロチオンのフェニル基の炭素を  $^{14}C$  で均一に標識したもの(以下「 $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオン」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)からフェニトロチオンに換算した値(mg/kg 又は $\mu g/g$ )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 吸収

#### a. 血中濃度推移

ラット(系統不明:一群雄3匹)に $[mep^{-32}P]$ フェニトロチオン、又はWistar ラット(一群雌雄各7匹)に $[met^{-14}C]$ フェニトロチオンを、それぞれ15 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血中の放射能はいずれも  $1\sim3$  時間後に最大になり、以後速やかに減少した。 (参照 5、6、7、88)

標識体	[mep-32P]フェニトロチオン	[met-14C]フェニトロチオン		
投与量(mg/kg 体重)	15	15		
性別	雄	雄	雌	
T <sub>max</sub> (hr)	1	3	1	
$C_{max} (\mu g/g)$	15.5	0.026	0.093	
$T_{1/2}$ (hr)	10.61)	$4.7^{2)}$	$4.94^{2)}$	
AUC <sup>3)</sup>	365	1.15	0.855	

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

- 1): 投与後24時間後から投与後48時間後のデータに基づいて算出
- 2): T<sub>max</sub> から投与後 24 時間までのデータに基づいて算出
- 3): AUC の単位は[mep- $^{32}$ P]フェニトロチオン標識体を用いた試験では「hr・ $\mu$ g/g」、[met- $^{14}$ C]フェニトロチオン標識体を用いた試験では「hr・ $\mu$ g/mL」

#### b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ②] で得られた投与後 168 時間の尿における残存 放射能から、フェニトロチオンの経口投与後の吸収率は少なくとも低用量雄で 92.6%、雌で 90.2%、高用量雄で 86.0%、雌で 91.8%と算出された。(参照 5、7、 8、88)

#### ② 分布

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に[phe-14C]フェニトロチオンを 1.5 mg/kg 体重(以下 [1.] において「低用量」という。)若しくは 150 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、又は非標識体を低用量で 1 日 1 回 14 日間反復投与後に[phe-14C]フェニトロチオンを低用量で単回経口投与して、経時的に臓器及び組織中放射能濃度を測定して体内分布が検討された。また、ラット(系統不明、雄)に[mep-32P]フェニトロチオンを 15 mg/kg 体重で単回静脈内投与又は Wistar ラット(一群雄 1 匹 10 匹)に[met-14C]フェニトロチオンを 15 mg/kg 体重で単回経口投与して同様に体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

吸収されたフェニトロチオンは各組織に分布するが、各組織、血中からの消失は速やかで、 $[met^{-14}C]$ フェニトロチオン 15 mg/kg 体重投与群では投与 24 時間後に全身オートラジオグラフィーで  $^{14}C$  は検出されなくなり、血中濃度は 96 時間で検出限界(0.001  $\mu g/g$ )以下になった。また、 $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオン高用量投与群でも 168 時間後には残存する  $^{14}C$  は僅か 0.1% TAR であり、蓄積傾向を示す組織はみられなかった。

[phe-14C]フェニトロチオン反復投与群 168 時間後の分布組織は低用量投与群とほぼ同じで、蓄積量は低用量投与群より少なかった。(参照 5、7~9、88)

			<u> </u>	-
標識体	投与量 (mg/kg 体重) 投与法	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 168 時間後 b
ロチオン氏	1.5	雄		肝臓(0.0155)、全血(0.0061)、皮膚 及び被毛(0.0024)、カーカス <sup>1</sup> (0.0022)、腎臓(0.0019)、肺 (0.0018)、脾臓(0.0014)
7 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	単回 経口			肝臓(0.0058)、全血(0.0036)、皮膚 及び被毛(0.0023)、カーカス (0.0021)、卵巣(0.0021)、腎臓 (0.0019)、肺(0.0017)
[phe-14C]	150 単回 経口	雄		白色脂肪;皮下(0.730)、副腎(0.630)、膵臓(0.460)、肝臓(0.450)、カーカス(0.450)、全血(0.400)、褐色脂肪(0.390)、白色脂肪;腹部(0.370)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (ug/g)

\_

<sup>1</sup> 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。)。

標識体	投与量 (mg/kg 体重) 投与法	性別	T <sub>max</sub> 付近 a	投与 168 時間後 <sup>b</sup>
		雌		子宮(0.890)、カーカス(0.440)、膵臓(0.360)、脾臓(0.300)、全血(0.200)、肝臓(0.170)、顎下腺(0.140)、皮膚及び被毛(0.130)、腎臓(0.100)
	1.5	雄		肝臓(0.0033)、カーカス(0.0014)、 全血(0.0011)
	反復 経口	雌		皮膚及び被毛(0.0023)、カーカス (0.0017)、肝臓(0.0014)、全血 (0.0009)
[mep-32P]フェ ニトロチオン	15 単回 静注	雄	腎臓(23.6)、肝臓(20.6)、脳(20.4)、肺(18.7)、心臓(18.5)、血液(9.5)、筋肉(9.2)、脾臓(7.8)	
[met-14C]フェ ニトロチオン	15 単回 経口	雄	腎臓(11.7)、胃及び腸(5.44)、 消化管内容物(3.58)、肝臓 (2.64)、血液(2.15)	肝臓(0.085)、腎臓(0.072)、胃及び 腸(0.068)、脂肪(0.066)、膵臓 (0.041)、下垂体(0.040)、甲状腺 (0.035)、血液(0.028)

a: [mep-32P]フェニトロチオン投与群では 2.5 分後、[met -14C]フェニトロチオン投与群では投与 1 時間後

b: [met-14C]フェニトロチオン投与群では投与 24 時間後

#### ③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1.(1) ④] で得られた尿及び糞を試料として、また別途 Wistar ラット(匹数不明、雌雄)に $[met^{-14}C]$ フェニトロチオンを 15 mg/kg 体 重で単回経口投与して、代謝物同定・定量試験が実施された。さらにラット(系 統不明、雄)に $[mep^{-32}P]$ フェニトロチオンを 15 mg/kg 体重で単回経口投与して、代謝物同定試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表3に示されている。

尿中に未変化のフェニトロチオンは認められなかった。 $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオン低用量投与群及び反復投与群の尿中における主要代謝物はリン酸基が加水分解して生成する Gb 及び Ga であり、投与量の半分以上(G を含めて  $54\sim 66\%$  TAR)を占めた。高用量投与群の主要代謝物は脱メチル体 E 及び F であり(合わせて  $43\sim 58\%$  TAR)、Ga 及び Gb がこれに続いた。 $[met^{-14}C]$  フェニトロチオン投与でも Gb が主要代謝物であったが、Ga は少なかった。 糞中への排泄量が少ないため、低用量投与群では未変化のフェニトロチオン、代謝物ともに認

められなかったが、高用量投与群では僅かに未変化のフェニトロチオンが認められた。フェニル基側の主要代謝物は尿・糞間、雌雄間及び標識体間ではほとんど違いが認められなかった。

[mep- $^{32}$ P]フェニトロチオン投与群で認められた代謝物はフェニトロチオン及びフェニトロチオンのオクソン体 B の P- $^{O}$ アリール結合の開裂で得られたリン酸エステルである R 及び S であった。

ラットにおける主要代謝経路は、①フェニトロチオンの酸化的脱硫黄化(P=Sから P=O への酸化)によるオクソン体 B の生成、②フェニトロチオン又は B の O 脱メチル化反応、③P-O アリール結合の開裂反応とそれに続く硫酸抱合化及び グルクロン酸抱合化であった。(参照 5、6~8、88)

表3 尿及び糞における代謝物(%TAR)

標識体	投与回数	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 採取時間 (0-48h)	フェニトロチオン	代謝物
			雄	尿	ND	Gb(48.6), Ga(13.8), F(7.1), G(3.2), E(1.9)
		1 5		糞	ND	ND
	単	1.5	雌	尿	ND	Gb(41.7)、Ga(12.6)、F(9.0)、 G(4.9)、E(2.7)
	口			糞	ND	ND
	経口		雄	尿	ND	E(31.3), Gb(21.1), F(12.0), G(5.1), Ga(4.6)
[phe-14C]		150		糞	1.7	G(0.5)
フェニトロチオン	反復経口	150	雌	尿	ND	E(46.7), Gb(15.3), F(11.5), Ga(4.3), G(4.1)
				糞	0.4	G(0.9)
		1.5	雄	尿	ND	Gb(56.6), Ga(9.0), F(8.9), G(3.8), E(1.5)
				糞	ND	ND
			雌	尿	ND	Gb(43.8)、Ga(14.7)、F(14.1)、 G(4.2)、E(3.9)
				糞	ND	ND
[mep- <sup>32</sup> P] フェニト ロチオン	単回経口	15 点		尿	ND	S(44.7), R(16.4)
[met-14C]	単	単 <sup>ヨ</sup> 圣 15	雄*	尿	ND	Gb(35.3), F(26.4), G(8.2), E(7.1), Ga(5.7), N(5.5), Ma(3.5), I(2.4)
フェニト ロチオン	回経		<u> </u>	糞	13.2 (<1%TAR)	G(70.3)、E(13.2)、F(6.0)
4/4/	口		雌*	尿	ND	Gb(27.6)、E(25.8)、F(15.4)、 G(14.6)、Ga(5.3)、N(2.5)、Ma(1.9)

ND:検出されず、\*:尿中又は糞中放射能に対する割合(%TRR)の値

#### 4 排泄

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に、 $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後に $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後168時間における尿及び糞中排泄率は表4に示されている。

経口投与したフェニトロチオンは投与後 168 時間に両用量とも 95%TAR 以上が尿糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。また低用量単回及び反復経口投与ではその大半 (94%TAR 以上) が投与後 24 時間で速やかに排泄された。反復投与では若干尿中排泄が増えたが、雌雄及び投与量の違いによる尿・糞中排泄の割合の変化は認められなかった。 (参照 5、7、88)

		単回	反復経口					
投与量	1.5 mg/	kg 体重	体重 150 mg/kg 体重		1.5 mg/kg 体重/日			
性別	雄 雌		雄	雌	雄   雌			
尿	92.6 90.2		86.0	91.8	96.5	101		
糞	6.8	7.2	8.6	5.6	3.0	1.9		
総回収率	99.4 97.4		94.6	97.4	99.5	103		

表 4 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

#### (2) その他の動物

#### ① 吸収

#### a. 血中濃度推移

モルモット(系統不明:一群雄3匹)に $[mep^{-32}P]$ フェニトロチオンを 500 mg/kg 体重で単回経口投与して、又はICR マウス(一群雄10匹)、日本白色ウサギ(一群雌雄各5匹)及びビーグル犬(一群雄3匹)に $[met^{-14}C]$ フェニトロチオンを それぞれ 15 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。 血中薬物動態学的パラメータは表5に示されている。

いずれも動物種、投与量及び標識体の種類にかかわらず血中の放射能は速やかに減少した。 (参照 5~7、73、88)

表 5 血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[mep- <sup>32</sup> P] フェニトロチオン	[met- <sup>14</sup> C] フェニトロチオン			
動物種	モルモット	マウス			イヌ
投与量 (mg/kg 体重)	500	15	15		15
性別	雄	雄	雄	雌	雄
T <sub>max</sub> (hr)	3	1	1	3	3
$C_{max} (\mu g/g)$	339	0.016	0.030	0.027	0.144
T <sub>1/2</sub> (hr) <sup>1)</sup>	$5.4^{2)}$	6.19	1.47	6.46	9.02
AUC <sup>3)</sup>	7,000	0.143	0.118	0.207	1.09

- 1): T<sub>max</sub> から投与後 9 時間 (ウサギ雄)、24 時間 (マウス、ウサギ雌、イヌ) までのデータに基づいて 算出
- 2): 投与後24時間後から投与後48時間後のデータに基づいて算出
- 3): AUC の単位は[mep- $^{32}$ P]フェニトロチオン標識体を用いた試験では「hr・ $\mu$ g/g」、[met- $^{14}$ C]フェニトロチオン標識体を用いた試験では「hr・ $\mu$ g/mL」

#### b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1.(2)③] で得られた尿における残存放射能から、フェニトロチオンの経口投与後の吸収率は少なくともマウスで 55%、モルモットで 85%、ウサギで 86%、イヌで 88%、ヒトで 76%と算出された。(参照 5、9、10、73、88)

#### ② 代謝

Swissマウス、モルモット、ウサギ及びビーグル犬の尿及び糞中排泄試験[1.(2)③]で得られた尿を試料として、また血中濃度推移試験 [1.(2)①a.]で[ $met^{-14}C$ ]フェニトロチオンを投与した ICR マウスの尿を 5 日間採取して、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物は表 6 に示されている。

尿中に未変化のフェニトロチオン及びフェニトロチオンのオクソン体 B はほとんど認められなかった。尿中における主要代謝物は動物種の違いにかかわらずほぼ同じであり、主要代謝物はリン酸基が加水分解して生成する Gb 及び Ga 並びにリン酸基側の代謝物として S 及び R であった。

主要代謝経路はラットと同様であると考えられた。 (参照 $5\sim7$ 、10、88)

	表 6 投与後 48 時間 ®の尿中における代謝物 (%IRR)								
標識体		<sub>)</sub> - <sup>32</sup> P] ロチオン	[met- <sup>14</sup> C] フェニトロチオン						
	マウス	モルモットb	マウ	マウス		ウサギ			
投与量 (mg/kg 体重)	17 500		15		15		イヌ 15		
性別	雄	雄	雄	雌	雄	雌	雄		
В	1.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND		
C	ND	ND	ND	ND	3.7	0.5	ND		
E	20.1	15.8	17.8	10.5	5.8	4.3	51.2		
F	28.4	3.8	25.6	20.3	2.1	2.7	5.7		
G	-	-	20.4	11.1	11.2	3.6	15.6		
Ga	-	-	7.5	7.5	13.1	23.1	3.0		
Gb	-	-	21.0	43.4	39.2	48.1	17.5		
I	-	-	ND	ND	0.5	ND	1.0		
R	20.3	19.5	-	-	-	-	-		
~									

表 6 投与後 48 時間 a)の尿中における代謝物 (%TRR)

#### ③ 尿及び糞中排泄

#### a. マウス

Swiss マウス(雄、匹数不明)に、 $[mep^{-32}P]$ フェニトロチオンを 3、17、200 及び 850 mg/kg 体重でそれぞれ単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

3、17 及び 200 mg/kg 体重投与群では投与量の 75%TAR 以上が 24 時間以内に尿中に排泄され、850 mg/kg 体重投与群では、投与量の 55%TAR が 24 時間以内に尿中に排泄された。全ての投与群において、投与 72 時間後までに、90%以上が尿及び糞中に排泄された。(参照 5、10、88)

#### b. モルモット、ウサギ、イヌ、ヒト

モルモット(系統不明:一群雄 10 匹)に $[mep^{-32}P]$ フェニトロチオンを 500 mg/kg 体重で単回経口投与して、又は日本白色ウサギ(一群雌雄各 5 匹)及びビーグル犬(一群雄 3 匹)に $[met^{-14}C]$ フェニトロチオンをそれぞれ 15 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。また、ヒト(男性 8 名、女性 4 名、平均年齢 33 歳; 23~50 歳)に非標識フェニトロチオンを 0.18 mg/kg 体重/日及び 0.36 mg/kg 体重/日で 12 時間おきに 4 日間2反復カプセル経口投与して、尿中排泄試験が実施された。

モルモットでは投与後 96 時間までに 85%TAR が尿中に排泄され、投与放射能は主に尿中に排泄された。 投与後 7 日目までにほぼ 100%TAR が排泄された。

a): [mep-32P]フェニトロチオン投与のマウスでは 24 時間、b): %TAR、ND: 検出されず

<sup>-:</sup>標識体なし

<sup>2 4</sup> 日目に投与されたのは 1 日分の半量であり、0.09 mg/kg 体重及び 0.18 mg/kg 体重である。

ウサギでは投与後 72 時間までに雄で 94%TAR、雌で 86%TAR が尿中に排泄 され、投与放射能は主に尿中に排泄された。

イヌでは投与後 96 時間以内に 88%TAR が尿中に排泄され、投与放射能は主に 尿中に排泄された。

ヒトでの最終投与後 24 時間の尿中排泄率は、0.18 mg/kg 体重/日投与群で投与量の 97%、0.36 mg/kg 体重/日投与群で投与量の 76%であった。尿中主要代謝物は G であった。(参照  $5\sim7$ 、73、88)

#### 4 山羊

日本ザーネン種泌乳山羊 (一群雌 6 匹) に $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを 0.5 mg/kg 体重/日で 7 日間反復経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

最終投与7日後には、尿中に総投与量の50%、糞中に44%及び乳汁中に0.1% 排泄された。

乳汁中では、投与 2 日後に  $0.011 \,\mu\text{g/g}$  で定常状態となり、 $5 \,$  日後に最大値  $0.012 \,\mu\text{g/g}$  となり、最終投与  $7 \,$  日後までに  $0.003 \,\mu\text{g/g}$  に減少した。

最終投与1日後の組織中残留放射能濃度は肝臓で最も高く $0.85\sim1.5~\mu g/g$ であり、腎臓、筋肉及び脂肪では $0.002\sim0.031~\mu g/g$  と低かった。最終投与18日後の残留放射能は、肝臓で $0.10~\mu g/g$ 、ほかの臓器及び組織で $0.001\sim0.004~\mu g/g$ であった。

主要代謝物として C が尿中に 20.0% TAR 及び糞中に 31.1% TAR、K が尿中に 11.3% TAR、糞中に 2.1% TAR、Ca が尿中に 6.8% TAR 認められた。乳汁中には Ca が最も多く  $0.004~\mu g/g$  認められ、未変化のフェニトロチオン、代謝物 B 及び G は認められなかった。

山羊における主要代謝経路は、①ニトロ基の還元と得られたアミノ基の抱合化、②酸化的脱硫黄化 (P=S から P=O への酸化) 及び O脱メチル化であると推測された。 (参照 5、82、88)

#### ⑤ 鶏及びうずら

白色レグホン種鶏(一群雌 6 羽)に $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを 2 mg/kg 体 重/日で 7 日間カプセル経口投与し、又は日本うずら(一群 15 羽)に 5 mg/kg 体 重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

鶏では、最終投与 1 日後の肝臓、腎臓及び脂肪中の残留放射能は、それぞれ 0.098、0.10 及び 0.016  $\mu g/g$  であり、筋肉では検出されなかった。

最終投与 6 時間後に 94%TAR 排泄物中に排泄され、5 日後には 100%TAR 排泄された。卵中の残留放射能は 0.2%TAR 未満であった。卵中の残留放射能は 7 日間の投与期間中には定常状態とならず、卵白では、最終投与 1 日後に  $0.02~\mu g/g$  となり、卵黄では最終投与日に  $0.1~\mu g/g$  となった。

排泄物中の主要代謝物は G 及び Gb で 51%TRR、H 及びその抱合体が合わせ

て 17.7%TRR、E が 12%TRR であった。そのほかに I、P 及び F が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

卵中の主要代謝物は G 及び Gb であり、卵白中でそれぞれ 4 及び 6%TRR、卵黄中で 18 及び 34%TRR 認められた。卵中には、そのほかに E 及び F が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

うずらでは、投与 1 日後の最大残留濃度は肝臓及び腎臓に認められ、それぞれ  $0.016~\mu g/g$  であり、筋肉及び脂肪には検出されなかった。

投与後 6 時間内に 93%TAR 排泄物に排泄され、5 日後には 102%TAR 排泄された。卵中の残留放射能は 0.2%TAR 未満であった。

排泄物中の主要代謝物は G 及び Gb で 71%TRR であった。そのほかに H 及び その抱合体が合わせて 12.5%TRR、E が 6.5%TRR 認められた。鶏及びうずらに おける主要代謝経路は P-Oアリール結合の加水分解及び m-メチル基の酸化であると考えられた。これらの代謝物は硫酸抱合されると考えられた。(参照 82)

#### 2. 植物体内運命試験

#### (1) 水稲

3 葉期にポットに移植した水稲(品種:日本晴)に $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを 750 g ai/ha の用量で収穫前 81 日(移植 2 か月後)、28 日、21 日及び 14 日 にそれぞれ 1 回、計 4 回茎葉散布処理し、最終処理 14 日後に稲試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 7 に、主要残留代謝物は表 8 に示されている。 散布処理した放射能の大部分はわら及びもみ殻(外皮)に留まり、玄米への移 行は僅かであった。更に、玄米中の残留放射能の大部分は糠に存在し、白米中の 残留放射能はごく僅かであった。

主要代謝物は、G 及びその $\beta$ -グルコース抱合体 Gc であった。未変化のフェニトロチオンはもみ、もみ殼及びわらに 10%TRR 程度で認められたがその濃度は低く(最高値 1.38 mg/kg)、白米中では 0.003 mg/kg(2.8%TRR)と僅かであった。結合残留物(非抽出画分)を加水分解した結果、もみ及びもみ殼では G がそれぞれ 6 及び 10%TRR 認められたが、その他の代謝物(B、D)及び未変化のフェニトロチオンは全て 2.5%TRR 以下であった。(参照 5、11、88)

表 7 もみ画分及び藁の放射能残留量の分布

試料	表面洗浄液 a		抽出画分 b		非抽出画分		合計
武什	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
もみ	0.129	5.5	1.57	67.7	0.624	26.8	2.33
もみ殻	0.714	7.1	5.90	58.4	3.48	34.5	10.1
玄米	-	-	0.541	88.9	0.068	11.1	0.608
白米	-	1	0.094	85.0	0.017	15.0	0.110
糠	-	1	3.35	88.9	0.418	11.1	3.77
わら	0.752	9.6	5.76	73.1	1.36	17.3	7.87

a:アセトニトリルで洗浄

b: アセトニトリル水溶液で抽出、表面洗浄後のもみを玄米ともみ殻に分け、玄米の一部を白米と糠に分けた。

-: 試験を実施せず

表 8 イネのもみ及びわらにおける主要残留代謝物

	代謝物				ŧ,	<b>У</b>		わら
	1(耐物			もみ殻	玄米	白米	糠	425
	フェニトロ	mg/kg	0.302	1.38	0.027	0.003	0.107	0.78
	チオン	%TRR	13.0	13.7	4.5	2.8	2.8	9.9
	В	mg/kg	0.146	0.845	0.009	ND	0.042	0.268
	Б	%TRR	6.3	8.4	1.5	ND	1.1	3.4
抽	D	mg/kg	0.026	0.128	ND	ND	ND	ND
出	D	%TRR	1.1	1.3	ND	ND	ND	ND
画	G	mg/kg	0.192	1.08	0.061	0.017	0.264	0.649
分	G	%TRR	8.3	10.7	10.0	15.7	7.0	8.2
	Gca	mg/kg	0.822	2.23	0.412	0.072	2.76	3.26
	GCa	%TRR	35.3	22.1	67.8	65.4	73.4	41.5
	抽出画分	mg/kg	1.70	6.61	0.54	0.094	3.35	6.51
	合計	%TRR	73.2	65.5	88.9	85.0	88.9	82.7
非	$\mathrm{G}^{\mathrm{b}}$	mg/kg	0.146	1.04	< 0.01	ND	< 0.08	< 0.16
抽	G	%TRR	6.3	10.3	<2	ND	<2	<2
出		mg/kg	0.478	2.44	>0.058	0.017	>0.338	>1.2
画分	その他	%TRR	20.5	24.2	>9.1	15.0	>9.1	>15.3

a:大部分は Gc であるが他の抱合体を含む b: 非抽出残渣を加水分解して得られたもの

ND: 検出されず

#### (2) トマト

トマト (品種: shirley) に、 $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを 750 g ai/ha (標準量) 又は 2,250 g ai/ha (過剰量) の用量で収穫前 29 日及び 14 日にそれぞれ 1 回、計 2 回茎葉散布処理し、最終処理 15 日後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

トマト果実及び葉における残留放射能濃度は表 9 に、主要代謝物は表 10 に示

されている。

フェニトロチオンは表面にほとんど残留せず内部に移行した。表面残留物の大部分は未変化のフェニトロチオンであった。フェニトロチオンはトマト成熟果実中で速やかに代謝され、大部分が G 及び G の $\beta$ -グルコース抱合体 Gc や更に糖鎖の伸長した代謝物へと変化した。G をアグリコンとする代謝物の総量は未同定化合物を合わせると 45.7% TRR であった。(参照 5、12、88)

未成熟果実 成熟果実 処理量 試料 %TRR mg/kg %TRR mg/kg %TRR mg/kg 表面洗浄液a 0.00542.580.00371.27ND NDアセトン/水 750 g0.12660.20.18362.71.2264.4抽出液 ai/ha 抽出残渣 0.0778 37.3 0.10536.0 0.65935.2 総計 0.209 100 0.291 100 1.88 100 表面洗浄液a 0.0178ND ND 5.11アセトン/水 2,250 g0.214 61.4 7.02 70.2 抽出液 ai/ha 抽出残渣 33.5 2.98 0.11729.8 総計 0.349100 10.0 100

表 9 トマト果実及び葉における残留放射能濃度

a:メタノールで洗浄、ND:検出されず、: 試験を実施せず

表 10 トマト	、   成熟果美における	主要残留代謝物
<del></del> >d.>6.> <del>_</del>	> > / 1	

	表面洗	浄液 a	アセト	ン/水	残	渣	合	計
代謝物			抽出	液				
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フェニトロ チオン	0.0045	2.17	0.014	6.67	0.0090	4.33	0.0275	13.2
Ge	0.0006	0.27	0.0147	7.02	ND	ND	0.0152	7.29
Gc*	ND	ND	0.0499	23.9	ND	ND	0.0498	23.9
G	ND	ND	0.0131	6.24	0.0016	0.75	0.0146	6.99
G 誘導体 b	ND	ND	0.0157	7.49	ND	ND	0.0157	7.49
抽出残渣	-	-	-	-	0.0366	17.5	0.0366	17.5

a:メタノールで洗浄、Gc\*:Gc上のグルコースが更に他の糖類で伸長されたもの。

b:加水分解するとGになる未同定代謝物の混合物、ND:検出されず、-:試験を実施せず

#### (3) ぶどう

ぶどう(品種: Thompson Seedless)に、 $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを 817 g ai/ha(標準量)の用量で収穫前 63 日、49 日及び 35 日にそれぞれ 1 回、計 3 回 散布処理し、最終処理後 35 日目に全てのぶどうの房を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう果実における残留放射能濃度は表11に、代謝物は表12に示されている。 ぶどう表面洗浄液中には10種の未同定代謝物が認められたが、いずれも 1.2%TRR 未満であった。ぶどう抽出物液中に未変化のフェニトロチオンは認められず、主要代謝物は G の $\beta$ -グリコシド : Gc 及び Gc の抱合体(25.9%TRR)であり、その他に脱メチル体 E が認められた。(参照 5、13、88)

表 11 ぶどう果実における残留放射能濃度

	-							
試料	表面洗	:浄液 a	溶媒抽出液 b		抽出残渣		総計	
残留放射能	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
濃度	0.029	4.02	0.628	87.1	0.064	8.88	0.721	100

a:50%アセトニトリル水溶液で洗浄、b:アセトニトリル及びメタノールで抽出

表 12 ぶどう果実における主要残留代謝物

代謝物	表面涉	<b></b> 上 浄 液	溶媒抽出液		
1 (	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
E	ND	ND	0.052	7.21	
G	ND	ND	0.007	0.97	
Gc	ND	ND	0.151	20.9	
Gc以外のGの抱合体	ND	ND	0.356	49.4	

ND: 検出されず

フェニトロチオンの植物における主要代謝経路は、リン酸エステル結合の加水分解によるフェノール体 G の生成である。G の多くはグルコース等による抱合化を受け、より極性の高い代謝物になる。また、代謝物の一部は植物構成体と結合して結合残留物を形成すると推定された。

#### 3. 土壌中運命試験

#### (1)土壤中運命試験

#### ① 好気的湛水土壌

フェニトロチオンは湛水土壌中において経時的に減少し、処理 28 日後には 46.4%TAR が  $^{14}$ CO<sub>2</sub> として排出された。

主要分解経路はリン酸エステル結合の加水分解によるフェノール体 G の生成であった。更に  $CO_2$  への分解、土壌への吸着も認められた。そのほか、P-Oメチル結合の開裂による少量の E が水層で認められた。

半減期は水層で 2 日、土壌層で 1 日、系全体で 8 日と算出された。 (参照 5、14、88)

表 13 湛水土壌における分解物分布 (%TAR)

処理後日数(	日)	0	0.5	1	2	4	9	14	28
フェニトロ	水層	91.5	28.1	10.4	6.00	1.56	0.55	0.16	ND
チオン	土壌	0.59	52.4	56.4	43.2	33.0	20.2	13.3	6.54
Ъ	水層	0.63	0.11	ND	ND	ND	ND	ND	ND
В	土壌	ND	ND	ND	ND	$0.38^{a}$	$0.39^{a}$	$0.16^{a}$	$0.33^{a}$
E	水層	ND	2.16	2.46	3.14	2.28	0.85	$0.37^{\rm a}$	ND
Ŀ	土壌	ND	0.63	1.01	1.41	1.04	1.19	0.42	0.34
C	水層	0.76	1.93	1.82	3.55	1.61	0.27	0.27	0.17
G	土壌	ND	7.20	16.9	27.2	27.8	24.1	13.4	9.49
$^{14}\mathrm{CO}_2$		NA	NA	NA	NA	3.77	19.5	29.9	46.4
その他の揮発性物質		NA	NA	NA	NA	0.14	0.16	0.17	0.18
土壤残渣		0.14	2.55	4.48	7.85	19.1	27.0	33.6	32.2

NA:適用なし、ND:検出せず、a:二連のうちのいずれかが ND であった時のもう一方の分析値

#### ② 好気的土壌

2種類の砂壌土及び埴壌土 (英国) に[phe-14C]フェニトロチオンを 0.75 mg/kg 乾土となるように処理し、最大容水量の 45%の水を加え好気的条件下、 $20\pm1$  ℃ の暗所でインキュベートし、処理 1、3、7、14、29、59 及び 90 日後に採取して土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌における代謝分解物分布は表14に示されている。

好気的条件下でフェニトロチオンは経時的に減少し、処理後 90 日には全ての 群において 1%TAR 以下まで減少した。 $51\sim69\%$ TAR が 14CO $_2$  として排出され、  $23\sim43\%$ TAR が土壌結合残留物へ変化した。

フェニトロチオンの主要分解物はリン酸エステル結合の加水分解によるフェノール体 G であり、処理 1 日後に系全体で  $17\sim45\%$  TAR に達した後、速やかに減少し、処理後 90 日には 1% TAR 未満となった。他に 2 種類の微量な代謝分解物として J 及び未知極性化合物が検出されたがその生成量は 3% TAR 以下であった。

フェニトロチオンの半減期は  $1\sim33$  時間と算出された。 (参照 5、15、88)

表 14 好気的土壌における分解物分布 (%TAR)

	経過日数	(日)	0	1	3	7	14	29	59	90
	مامارا اللك	フェニトロ チオン	95.8	20.9	4.9	2.9	1.5	1.2	0.8	0.7
砂壌土 1	抽出物 a	G	ND	44.5	23.9	3.9	1.9	1.1	0.8	0.6
		J	ND	ND	0.5	0.4	0.2	0.1	0.0	0.0
1		$^{14}\mathrm{CO}_2$	NA	4.6	19.2	34.5	40.1	43.2	47.9	50.7
	扣	由出残渣	3.7	20.8	40.3	54.4	46.6	45.6	44.7	42.8
	総列	<b>美留放射能</b>	100.2	91.8	91.1	98.2	92.2	92.8	95.4	95.8
	+++         <del>                           </del>	フェニトロ チオン	96.4	67.5	14.5	5.4	2.3	1.5	1.2	0.7
心疹上	抽出物 a	G	ND	16.8	15.6	2.9	1.1	0.7	0.3	0.2
砂壌土		J	ND	ND	0.4	0.3	0.1	0.1	ND	ND
Δ	$^{14}\mathrm{CO}_2$		NA	3.1	31.7	48.5	57.2	62.7	63.5	69.3
	抽出残渣		2.3	9.3	27.9	36.7	26.5	26.9	25.8	23.3
	総残留放射能		99.7	98.4	93.7	96.9	90.2	94.0	92.0	95.0
	抽出物 a	フェニトロ チオン	91.4	35.1	6.2	2.4	1.6	1.2	0.7	0.6
埴壌土	1田山初"	G	ND	34.7	15.3	4.0	2.1	1.1	0.7	0.4
坦壌上 1		J	ND	ND	0.5	0.4	0.2	0.1	0.0	ND
1		$^{14}\mathrm{CO}_2$		0.0	29.2	43.7	47.7	53.1	56.9	58.9
	扣	由出残渣	7.0	18.9	40.9	42.9	38.9	36.0	37.0	35.0
	総列	<b></b>	99.3	89.5	92.9	94.6	91.4	92.5	96.3	95.6
	抽出物 a	フェニトロ チオン	96.3	34.3	7.2	3.4	1.8	1.4	0.9	0.7
	抽山物"	G	ND	43.9	25.5	6.0	2.3	1.3	0.5	0.4
植壌土 2		J	ND	ND	0.3	0.3	0.4	0.2	0.1	0.1
4		$^{14}\mathrm{CO}_2$	NA	2.0	16.8	37.6	43.0	48.2	52.7	53.9
	扣	由出残渣	2.8	14.1	36.4	43.2	40.2	41.3	40.7	38.1
		送留放射能 ND・給出せず a	99.3	95.7	88.6	93.0	90.5	94.5	96.7	94.8

NA:適用なし、ND:検出せず、a:抽出物とは酢酸エチル抽出より得られた放射能量

#### (2) 土壌表面における光分解

シルト質壌土(栃木及び滋賀)の土壌薄層プレート表面に $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを  $10~\mu g/cm^2$  となるように塗布し、自然太陽光下に 12~ 日間(8~ 時間/日)光照射し、土壌表面光分解試験が実施された。

フェニトロチオンは速やかに分解し、半減期は約1日であった。光照射による主要分解物はGで、処理12日後に $20.4\sim23.1\%$ TAR 認められた。ほかにはBが処理12日後に $0.7\sim2.9\%$ TAR 認められた。(参照5、18、88)

#### (3)土壤吸脱着試験

フェニトロチオンを用いて、4種類の国内土壌 [壌土(北海道)、軽埴土(高 知及び和歌山)、砂土(宮崎)]における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K^{ads}$  は  $9\sim36$ 、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K^{des}$  は  $10\sim45$ 、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K^{des}$  は  $10\sim45$ 、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K^{des}$  は  $1,040\sim2,180$  であった。(参照 5、16、88)

#### 4. 水中運命試験

#### (1)加水分解試験①

pH 5 (酢酸-酢酸ナトリウム緩衝液)、pH 7 (ホウ酸緩衝液)及び pH 9 (ホウ酸緩衝液)の各種滅菌緩衝液に $[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを 1 mg/L となるように添加した後、 $25\pm1$   $^{\circ}$   $^{\circ}$  、暗所で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液中における分解物は表 15 に示されている。

フェニトロチオンは pH  $5\sim9$  の範囲において、水中で徐々に加水分解した。フェニトロチオンの加水分解物として、pH 5 及び 7 では脱メチル体 E が、pH 9 ではフェノール体 G が主に認められたことから、pH 5 及び 7 では P-O-メチル結合、pH 9 ではリン酸エステル結合の加水分解が起こると推測された。

フェニトロチオンの半減期は pH 5 では  $191\sim200$  日、pH 7 で  $180\sim186$  日、pH 9 では  $100\sim101$  日と推定された。(参照 5、17、88)

分解物	処理後経過日数 (日)	0	3	5	7	14	21	30
コ ー こ ロ エ	pH 5	100	99.5	97.4	96.8	94.1	92.9	89.9
フェニトロチオン	pH 7	100	98.6	97.4	95.8	93.6	92.2	88.8
A 2	pH 9	100	98.0	96.7	94.3	89.3	87.4	81.0
	pH 5	< 0.1	0.6	1.4	0.7	4.6	5.7	10.1
E	pH 7	0.2	0.9	1.2	1.6	2.1	3.7	6.8
	pH 9	0.1	0.3	0.5	0.5	4.4	4.3	5.2
G	pH 5	0.2	0.8	0.6	1.5	1.1	0.9	1.2
	pH 7	0.1	0.2	0.4	0.5	1.0	1.1	1.5
	рН 9	0.3	2.0	3.2	4.9	7.4	10.9	14.8

表 15 各緩衝液中における分解物 (%TAR)

#### (2)加水分解試験②

pH 2.0(塩酸緩衝液)、pH 5.1(酢酸-酢酸ナトリウム緩衝液)、pH 6.3 及び 7.1(リン酸緩衝液)、pH 8.1、9.0、10.1、10.8 及び 11.5(ホウ酸緩衝液)の各種滅菌緩衝液並びに滅菌河川水(pH 7.1)並びに滅菌海水(pH 7.8)に[ $phe^{-14}C$ ] フェニトロチオンを 1 mg/L となるように添加した後、暗所で 15、30 又は 45  $^{\circ}$ 

条件下インキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液中での半減期は表 16 に示されている

分解速度は pH 及び温度に依存し、高くなるにつれて速度は速くなった。主要分解物は pH 8 以下においては脱メチル体 E、pH 10 以上ではリン酸エステル結合の加水分解により生成した G であった。

また、河川水及び海水中におけるフェニトロチオンの加水分解速度及び経路は、同じpHの緩衝液中と同様であった。(参照5、18、88)

試験水(pH)		半減期 (日)	
武映/K(pff)	15℃	30℃	$45^{\circ}\!\mathrm{C}$
2.0	620	67	8.6
5.0	620	62	7.3
6.3	500	57	8.0
7.1	530	57	7.3
8.1	470	42	6.7
9.0	210	18	3.8
10.1	47	4.7	0.82
10.8	8.2	1.1	0.18
11.5	1.0	0.2	-
河川水	500	62	7.3
海水	450	38	6.7

表 16 加水分解試験における半減期

#### (3) 水中光分解試験①

滅菌河川水(兵庫、pH7.4)、滅菌海水(兵庫、pH7.8)、滅菌蒸留水(pH5.9)及び滅菌緩衝液  $[pH3(グリシン-塩酸緩衝液)、7(リン酸緩衝液)、9(ホウ酸緩衝液)]に <math>[phe^{-14}C]$ フェニトロチオンを 1 mg/L(蒸留水のみ)又は 10 mg/L となるように添加した後、自然太陽光(平均  $442 W/m^2$ )下 32 日間(8 時間/日)光照射して水中光分解試験が実施された。

光分解における分解物は表17に示されている。

各供試水中において光照射区ではフェニトロチオンは半減期 2 日未満で速やかに分解した。暗対照区では分解は遅く、pH 9緩衝液中における半減期は 24 日、その他の供試水中においては 32 日以上であった。

蒸留水及び pH 3 の緩衝液中における主要分解物は、メチル基の酸化により生成した O で、処理 2 日後に  $4.1\sim11.5\%$  TAR 認められた。一方、pH 7 及び 9 の緩衝液、河川水及び海水中においては、O と O のアミノ体が縮合した Q が主に認められ、処理 2 日後には  $5.2\sim19.0\%$  TAR 認められた。そのほか、複数の微量分解物が検出されたが、同定された光分解物はいずれも 4% TAR 未満であり、未

<sup>-:</sup> 分解が速く算出不可

同定の各分解物は2%TAR未満であった。いずれの分解物も最終的に14CO2及び フミン酸性物質や高極性分解物からなると考えられる非抽出残渣に分解した。

推定半減期は蒸留水で 0.6~1.0 日、東京(春)自然太陽光換算で 0.7~1.1 日 であった。(参照5、18、88)

供試水 蒸留水 pH3 pH7 pH9 河川水 海水 照射日数 2 32 32 2 32 2 32 32 32 (日) フェニト 22.6 0.8 43.01.8 20.50.917.70.228.4 0.3 16.6 0.2ロチオン В 3.3 0.60.80.41.0 0.41.10.41.20.11.7 0.2 $\mathbf{G}$ 2.10.71.6 1.5 1.4 0.1 2.8 0.22.40.21.70.2 $\mathbf{E}$ 1.70.41.9 < 0.1 1.0 0.21.1 < 0.1 2.30.21.5 0.1O 4.1 2.87.35.41.8 2.63.9 3.6 11.52.63.34.6Ρ 0.81.42.10.60.10.30.71.0 0.7< 0.1 < 0.1 0.4Q 0.8 0.30.20.310.6 3.919.0 0.55.20.58.9 0.3

表 17 光分解における分解物 (%TAR)

30.3注:フェニトロチオン 10 mg/L 添加

44.2

32.9

45.0

10.0

< 0.1

#### (4)水中光分解試験②

18.7

0.3

37.6

39.4

12.9

1.2

45.3

30.2

9.5

5.0

非抽出物

 $^{14}CO_2$ 

pH 5の滅菌緩衝液(酢酸-酢酸ナトリウム緩衝液)に、[phe-14C]フェニトロ チオンを 1.0 mg/L となるように添加した後、 $25\pm1$ °Cで 30 日間キセノンランプ (光強度:30 W/m<sup>2</sup>、波長:290 nm 以下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。光分解における分解物は表 18 に示されている。

29.3

40.4

6.9

< 0.1

51.4

21.5 < 0.1

8.9

光照射区において、フェニトロチオンは 14 日間で 5.9%TAR、30 日間で 0.3%TAR まで減少した。一方、暗対照区での分解は遅く、30 日後に 79.0%TAR が残存していた。

主要分解物はアリールメチル基がカルボキシル基に酸化された 0 であった。 0 は、日数の経過とともに増加して 14 日間で 10.2%TAR 生成したが、30 日後に は検出されなかった。このほかに微量分解物として同定された B、D、E、F、G 及び P はいずれも 1.2%TAR 以下であり、未同定分解物についても個々に 10%TAR を超えるものは認められなかった。認められた光分解物はいずれも水 中で不安定であり、30日後には処理放射能の41.6%TARが $^{14}$ CO<sub>2</sub>に分解された。

フェニトロチオンの推定半減期は3.5日、自然光換算で約2日であった。(参 照 5、19、88)

表 18 光分解における分解物 (%TAR)

	照射日数(日)	0	2	4	7	14	30
	フェニトロチオン	100	87.6	69.7	40.3	5.9	0.3
	0	ND	0.7	1.8	4.5	10.2	ND
光照射区	非抽出物	< 0.1	1.1	3.0	7.2	16.9	31.8
	$^{14}\mathrm{CO}_2$	NA	0.1	0.4	1.6	9.8	41.6
	その他	0.5 a	$9.4^{\mathrm{a}}$	23.2 a	37.8 a	44.2ª	21.9
	フェニトロチオン	100	98.6	97.4	97.2	92.8	79.0
	E	ND	0.1 a	0.3	0.5	1.2 a	5.8
暗対照区	G	$0.1^{\mathrm{a}}$	0.1	0.1	0.3	0.9	3.8
	$^{14}\mathrm{CO}_2$	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
	その他	0.4 a	<0.6 a	<1.1a	<1.2 a	<2.0 a	$6.6^{\mathrm{a}}$

NA:適用なし、ND:検出せず、a:二連のうちのいずれかが NDであった時のもう一方の分析値

#### 5. 土壤残留試験

沖積・埴壌土(滋賀)、火山灰・埴壌土(栃木)、火山灰・壌土(茨城)、沖積・ 埴壌土(高知)、火山灰・軽埴土(詳細不明)、洪積・壌質砂土(詳細不明)、沖 積・壌土(滋賀)、沖積・砂壌土(鳥取)、洪積・壌土(京都)及び沖積・埴土(徳 島)を用いて、フェニトロチオン及び分解物 G 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。推定半減期は表 19 に示されている。(参照 5、20、88)

表 19 土壌残留試験成績

		<b>冲 中</b> *		推定当	<b>半減期(日)</b>
試験	į	濃度* (処理回数)	土壌	フェニトロチ	フェニトロチオン+
		(处连凹数)		オン	G
		4 mg/kg	沖積·埴壌土	8	
	-√k III	(1回)	火山灰・埴壌土	8	
	水田	$0.75~\mathrm{mg/kg^{MC}}$	火山灰・壌土	57	
容器内		(1回)	沖積·埴壤土	22	
試験		4 mg/kg	沖積·埴壤土	10	
	'γш †rγ	(1回)	火山灰・埴壌土	6	
	畑地	15 mg/kg	火山灰・軽埴土	2	4
		(1回)	洪積・壌質砂土	2	4
		1,200	沖積・壌土	<7	
		g ai/ha <sup>MG</sup>	沖積・砂壌土	<3	
は担診験	水田	(3回)	件惧•炒壊土	<3	
ほ場試験	小田	750	火山灰・壌土	156	
		g ai/ha <sup>MC</sup>	沖積・埴壌土	9	
		(6回)	17個 地塚上	3	

	750~1,500	洪積・壌土	10	
나대 대네.	g ai/ha <sup>EC</sup> (6 回)	沖積・埴土	5	
畑地	15,000	火山灰・軽埴土	1	1
	g ai/ha <sup>EC</sup> (6 回)	洪積·壤質砂土	1	1

<sup>\*:</sup> 剤型は無印は原体、MC: 20%マイクロカプセル剤、MG: 3%微粒剤、EC: 50%乳剤

#### 6. 作物等残留試験

#### (1) 作物残留試験

穀物、野菜、果実、茶等を用い、フェニトロ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。フェニトロチオンの最大残留値は、散布 14 日後に収穫した温州みかん (果皮) で認められた 19.2 mg/kg であった。 (参照 5、21、88)

#### (2) 乳汁移行試験

#### ① 乳牛①

ジャージー種乳牛(一群雌 2 頭)にフェニトロチオンを強制経口(原体:0、1 及び 3 mg/kg 体重/日相当)投与し、乳汁移行試験が実施された。乳汁試料は投与期間中 5 回(1、2、3、5 及び 7 日後)、投与終了後 4 回(1、3、5 及び 7 日後)採取された。

搾乳した試料中フェニトロチオンは、1 mg/kg 体重/日投与群で検出限界  $(0.001 \mu\text{g/mL})$  未満、3 mg/kg 体重/日投与群で  $0.002 \mu\text{g/mL}$  以下であった。フェニトロチオンは、乳汁へ移行し蓄積することはないと考えられた。 (参照 5、22、88)

#### 2 乳牛2

ホルスタイン種乳牛 (一群雌 3 頭) にフェニトロチオンを 8.5 mg/kg 飼料の用量で 28 日間混餌投与し、28 日後から 7 日間休薬して、乳汁移行試験が実施された。乳汁は投与開始前 1 日、開始後 1、2、3、5、7、14、21 及び 28 日並びに休薬開始 1、2、3 及び 7 日に採取された。

乳汁中には試験期間中及び休薬期間中のいずれにおいてもフェニトロチオンは検出されなかった。(参照 84)

#### (3)畜産物残留試験

#### 1) 4(1)

牧草地にフェニトロチオンを 0.125 又は 0.375 kg ai/ha の用量で散布し、散布直後に牛(品種不明、一群 10 頭)を放牧し、畜産物残留試験が実施された。散布 1、3、7 及び 10 日後に各 2 頭がと殺され、胸筋及び大網脂肪が採取された。

0.125~kg ai/ha 散布区において、フェニトロチオン散布 1 日後の筋肉中に 0.007  $\sim 0.011~\mu g/g$ 、脂肪中に $< 0.001 \sim 0.002~\mu g/g$  認められたが、散布 7 日後には、いずれも  $0.001~\mu g/g$  未満となった。

0.375~kg ai/ha 散布区においては、フェニトロチオン散布 1 日後の筋肉中に  $0.009\sim0.014~\mu g/g$ 、脂肪中に  $0.003\sim0.014~\mu g/g$  認められた。散布 7 日後には筋肉中で  $0.001~\mu g/g$  未満、脂肪中で  $0.001\sim0.005~\mu g/g$  未満となった。(参照 82)

#### 2 42

試験期間を通してフェニトロチオンが 0.375~kg ai/ha の用量で散布された牧草地に子牛(品種不明、30~頭)を放牧して畜産物残留試験が実施された。牧草中のフェニトロチオンの初期残留量は 11.8~mg/kg であった。試験 1~日目における肉及び脂肪中の残留量は  $0.01~\mu g/g$  であった。未変化のフェニトロチオンが 3~日目の脂肪中に  $0.004\sim0.007~\mu g/g$  認められたが、肉中には認められなかった。(参照 91)

#### ③ 牛③ (噴霧投与)

ホルスタイン種牛 (雄 3 頭) にフェニトロチオン製剤 (10%乳剤) を  $12.5\sim14.0$  mg/kg 体重の用量で単回噴霧投与し、畜産物残留試験が実施された。投与 60 日後の各組織(肝臓、腎臓、小腸、筋肉、皮膚及び脂肪)中のフェニトロチオン及び代謝物 B (オクソン体) 3が GC-MS により測定された。

#### 4 泌乳牛①

フェニトロチオンを 0、1.1、2.2 及び 3.4 kg ai/ha の用量で処理し、76 日間熟成したトウモロコシサイレージを、ジャージー種乳牛(一群雌 4 頭)に 56 日間給餌して畜産物残留試験が実施された。1 日 2 回乳汁が採取され、4 週間ごとに1 日 2 回尿及び糞が採取された。

フェニトロチオン並びに代謝物 B、C 及び G 合計の平均検体摂取量 $^4$ は 1.1、2.2 及び 3.4 kg ai/ha 処理区でそれぞれ 0.21、0.41 及び 0.66 mg/kg 体重/日であった。 乳汁中には 3.4 kg ai/ha 処理区において C のみが  $0.001 \sim 0.005$   $\mu$ g/g 認められ、ほかの処理区においては 0.001  $\mu$ g/g 未満であった。 尿及び糞中への総排泄量は、

<sup>3</sup> 代謝物 B は活性化体であることから測定された。(以下[Ⅱ.6.(3)®及び⑩]において同じ。)

<sup>4</sup> フェニトロチオン換算値

それぞれ  $0.53\sim5.1~\mu g/g$  及び  $0.037\sim0.18~\mu g/g$  であった。尿及び糞中の主要代謝物は C で総残留量の  $92\sim99\%$ 、そのほかに未変化のフェニトロチオンが  $0.7\sim8.4\%$ 、C が  $0.4\sim0.5\%$ 認められ、C は認められなかった。(参照 82)

#### ⑤ 泌乳牛②

泌乳牛(品種不明、一群雌 3 頭) にフェニトロチオンを 0、10、30 及び 100 mg/kg 飼料 (0、0.75、1.80 及び 9.6 mg/kg 体重/日) の用量で 28 日間混餌投与し、畜産物残留試験が実施された。1 日 2 回乳汁が採取され、-1、0、3、7、14、21 及び 28 日後の乳汁について検討された。

全ての投与群において、乳汁中のフェニトロチオン、B、C及びpニトロクレゾール、クリーム中のB及びpニトロクレゾールは定量限界(0.01  $\mu$ g/g)未満であり、クリーム中でフェニトロチオン及びCがそれぞれ 0.01 及び 0.04  $\mu$ g/g 認められた。

肝臓、腎臓、筋肉(心臓、後ろ半分の筋肉及び前半分の筋肉)及び脂肪(大網及び腎臓周囲)の検討では、9.6 mg/kg 体重/日投与群の1 頭の腎臓にC が 0.11  $\mu g/g$  認められたのみであった。(参照 83)

#### ⑥ 泌乳牛③

ジャージー種泌乳牛(雌、動物数不明)にフェニトロチオンを 3 mg/kg 体重/ 日の用量で 7 日間混餌投与し、畜産物残留試験が実施された。

乳汁中に未変化のフェニトロチオンが  $0.002~\mu g/mL$ 、C が  $0.003~\mu g/mL$  認められた。最終投与 2~ 日後にはフェニトロチオン及び代謝物は認められなかった。 (参照 91)

#### ⑦ 泌乳牛④

ジャージー種泌乳牛(雌、動物数不明)にフェニトロチオンを 0、25、50 及び 100 mg/kg 飼料の用量で 28 日間混餌投与し、畜産物残留試験が実施された。

未変化のフェニトロチオン、代謝物 B 及び G は乳汁、尿及び糞中に認められなかった。代謝物 C が乳汁中に  $0.17~\mu g/m L$ 、尿中に  $35.6~\mu g/m L$  及び糞中に  $1.8~\mu g/m L$  認められた。

フェニトロチオンの投与終了7日後には、フェニトロチオン及び代謝物は乳汁、 尿及び糞中には認められなかった。(参照91)

#### ⑧ 豚(噴霧投与)

大ヨークシャー種豚(雄 1 及び雌 2 頭)にフェニトロチオン製剤(10%乳剤)を  $1.57\sim1.93~mg/kg$  体重の用量で単回噴霧投与し、畜産物残留試験が実施された。 投与 20~ 日後の各組織(肝臓、腎臓、小腸、筋肉、皮膚及び脂肪)中のフェニトロチオン及び代謝物 B が GC-MS により測定された。

フェニトロチオンの残留量は、皮膚及び脂肪でそれぞれ  $2.5\pm1.02$  及び  $1.4\pm0.22$  ng/g であったが、その他の組織では検出限界(0.16 ng/g)未満であった。 代謝物 B の残留量は各組織中で検出限界(脂肪: 0.94 ng/g、その他の組織: 0.32 ng/g)未満であった。(参照 95)

#### 9 鶏①

産卵鶏及び肉用鶏 (品種、動物数不明) にフェニトロチオンをそれぞれ 0、10、30 及び 100 mg/kg 飼料 (検体摂取量: 0、 $0.72\sim2.63$ 、 $2.18\sim8.44$  及び  $5.90\sim24.5$  mg/kg 体重/日) の用量で 28 日間混餌投与し、畜産物残留試験が実施された。 卵は 1 週間に 2 回採取され、半数の鶏が 14 日後に、残りの鶏は 28 日後にと殺され、赤筋、白筋、肝臓及び脂肪が採取され、フェニトロチオン、代謝物 B 及び pニトロクレゾールについて検討された。

組織中のフェニトロチオン、代謝物 B 及び p-ニトロクレゾールの残留量は定量限界  $(0.05 \mu g/g)$  以下で、卵では残留は認められなかった。 (参照 83)

#### ⑩ 鶏②(噴霧投与)

白色レグホン種鶏 (雄 10 羽及び雌 11 羽) にフェニトロチオン製剤 (10%乳剤) を 56.8 mg/kg 体重の用量で単回噴霧投与し、畜産物残留試験が実施された。投与 14 日後の各組織 (肝臓、腎臓、心臓、筋肉、皮膚及び脂肪) 中のフェニトロチオン及び代謝物 B が GC-MS により測定された。

フェニトロチオンの残留量は、筋肉、皮膚及び脂肪でそれぞれ  $1.02\pm0.42$ 、 $154.33\pm82.45$  及び  $3.80\pm1.42$  ng/g であった。肝臓では、検出限界(0.16 ng/g)以上定量限界(0.30 ng/g)未満( $0.16\sim0.23$  ng/g)であったが、その他の組織では検出限界(心臓:0.16 ng/g、腎臓:0.31 ng/g)未満であった。代謝物 B の残留量は各組織中で検出限界(皮膚:0.64 ng/g、脂肪:1.0 ng/g、その他の組織:0.32 ng/g)未満であった。(参照 96)

#### ① 肉用鶏(噴霧投与)

肉用鶏(キンバー、30羽)にフェニトロチオン製剤(1%乳剤)を $1 \, \mathrm{m}^3$ 当たり  $1 \, \mathrm{L}$  の用量で単回噴霧投与し、畜産物残留試験が実施された。投与 $2 \, \mathrm{及}$ び $7 \, \mathrm{H}$ 後 の各組織(肝臓、筋胃、筋肉及び皮膚)中のフェニトロチオンが測定された。

結果は表 20 に示されている。投与 2 日後の皮膚で最大の残留が認められた。 肝臓及び筋肉では投与 7 日後に  $0.01~\mu g/g$  未満となった。(参照 89)

表 20 組織中残留量(µg/g)

√□ ⟨Φ̄̄̄	投与後日数(日)		
組織	2	7	
肝臓	0.01	< 0.01	
筋胃	0.02	0.02	
筋肉	0.05	< 0.01	
皮膚	1.21	0.03	

#### ② 産卵鶏① (噴霧投与)

産卵鶏(ハイスドルフネルソン 10 羽、ロックホーン 10 羽)をケージ( $180 \times 90 \times 90 \text{ cm}^3$ )に入れ、フェニトロチオン製剤(1%乳剤)を 1 週間間隔で 3 回噴霧投与(1 L/回)し、畜産物残留試験が実施された。最終投与 5 日間毎の卵及び最終投与 14 日後の各組織(肝臓、筋胃、筋肉及び皮膚)中のフェニトロチオンが測定された。

結果は表 21 に示されている。筋胃で残留が認められたが、その他の組織及び卵ではいずれも  $0.01~\mu g/g$  未満であった。 (参照 89)

組織 残留量 (μg/g)

肝臓 <0.01

筋胃 0.03

筋肉 (ささみ) <0.01

皮膚 <0.01

卵 (最終投与5日間) <0.01

卵 (最終投与6~10日間) <0.01

表 21 組織中残留量(µg/g)

## ③ 産卵鶏②(噴霧投与)<参考資料5>

産卵鶏(品種及び羽数不明) にフェニトロチオン製剤 (0.2%乳剤) を単回噴霧投与 (100 mL/羽) し、畜産物残留試験が実施された。投与 1、2、4、7、10、14 及び 21 日後の卵中の残留が測定された。

いずれの時点においても、残留は認められなかった(検出及び定量限界不明)。 (参照89)

### (4) 魚介類における最大推定残留量

フェニトロチオンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測 濃度(水産 PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値 が算出された。

フェニトロチオンの水産 PEC は 1.6  $\mu$ g/L、BCF は 30 (試験魚種:ブルーギ

<sup>5</sup> 羽数、品種、検出又は定量限界が不明であることから、参考資料とした。

ル)、魚介類における最大推定残留値は 0.240 mg/kg であった。 (参照 4)

### (5) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いてフェニトロチオン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 22 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、フェニトロチオンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の推定残留値を示し、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 22 食品中より摂取されるフェニトロチオンの推定摂取量

#### 7. 一般薬理試験

フェニトロチオンのラット、マウス、ウサギ、ネコ及びモルモットを用いた一般 薬理試験が実施された。

結果は表 23 に示されている。 (参照 5、23、88)

			バスクト・エローいかくかり	~ ()		
試験の種類	動物種b	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
一般症状	dd	雌雄 8	800、936、 1,095、1,281、 1,499 (経口) <sup>a</sup>	_	800	自発運動の 減少、呼吸促 迫、呼吸困 難、流涎、振 戦、流涙、 936 mg/kg 体 重以上で死 亡例
	マウス		2,000、2,440、 2,977、3,632、 4,431、5,405 (皮下) <sup>a</sup>	_	2,000	自発運動の 減少、流涎、 挙尾、振戦、 跳躍、 2,440 mg/kg 体重以上で

表 23 一般薬理試験概要 (原体)

試験の種類	動物種b	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
			500、550、605、 666、732 (腹腔内) <sup>a</sup>		500	自発運動の 減少、流 跳躍、流 流 戻、チアノー ゼ、 550 mg/kg 体 重以上で死 亡例
角膜及び結膜 に対する作用	ウサギ	雄 匹数不明	0、0.1、1、10 (%) (点眼) <sup>a</sup>	1.0 (%)	10 (%)	10%液で催涙 及び結膜充 血
脳波	ネコ ウサギ	雌雄 匹数不明	0、≦1、2 (静脈内) <sup>a</sup>	1	2	2 mg/kg で覚 醒波出現
血圧	ネコウサギ	雌雄 匹数不明	1~3、5~10、 20 (静脈内) <sup>a</sup>	-	1	1~3 mg/kg 体重で軽度 血圧下降、5 mg/kg 体重以 上では用量 に相関した 血圧下降、10 mg/kg 体重以 上では二相 性変化
心電図	ネコ ウサギ	雌雄 匹数不明	0、≦2 (静脈内) <sup>a</sup>	2	_	影響なし
脳局所血流	ネコ ウサギ	雌雄 匹数不明	0、≦1、2 (静脈内) <sup>a</sup>	1	2	2 mg/kg 体重 で頸動脈血 流量、脳局所 血流増加
摘出心房	モルモット	雄 匹数不明	$\leq 10^{-6} \sim 10^{-4}$ (M) (in vitro) <sup>a</sup>	10 <sup>-6</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> M 以上 で収縮及び 拍動数抑制
摘出乳頭筋	モルモット	雄 匹数不明	$\leq 10^{-6} \sim 3.3 \times$ $10^{-4} (M)$ (in vitro) a	10 <sup>-6</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> M 以上 で収縮抑制

試験の種類	動物種b	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
摘出耳殼血管	ウサギ	雄匹数不明	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-2</sup> (M) (in vitro) <sup>a</sup>	内壁適 用:10 <sup>-2</sup> (M) 外壁適 用:10 <sup>-3</sup> (M)	_	影響なし
摘出腸管	ウサギ	雄 匹数不明	$\leq$ 5×10 <sup>-6</sup> ~ $10^{-3}$ (M) $(in\ vitro)^{-6}$	5×10 <sup>-6</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> M 以上 で腸管運動 を抑制 ACh 収縮を 抑制
摘出腸管	モルモット	性別匹数 不明	$\leq$ 5 $\times$ 10 <sup>-6</sup> $\sim$ 10 <sup>-4</sup> (M) (in vitro) a	5×10 <sup>-6</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> M 以上 で His、Ba <sup>2+</sup> 収縮を抑制
神経筋接合部	SD ラッ ト	雄匹数不明	$\leq 10^{-4}$ , $5 \times 10^{-4}$ (M) (in vitro) a	10 <sup>-4</sup> (M)	5×10 <sup>-4</sup> (M)	5×10 <sup>-4</sup> M 以 上で神経刺 激収縮を抑 制

a: Sorpol 1,200 にて乳化して使用した。 b: ウサギ、ネコ、モルモットは系統不明。

-:最小作用量は設定できなかった。

代謝物 B を用いた一般薬理試験が実施された。 結果は表 24 に示されている。 (参照 5、23、88)

表 24 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
角膜及び結膜 に対する作用	ウサギ	雄匹数不明	0、0.1、1、10 (%) (点眼) <sup>a</sup>	- (%)	0.1 (%)	10%液で催涙 及び結膜充 血、1%以上で 角膜及び結膜 反射抑制、 0.1%液で縮瞳
脳波	ネコ ウサギ	雌雄 匹数不明	0、≦1、2 (静脈内) <sup>a</sup>	1	2	2 mg/kg 体重 で覚醒波出現

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
血圧	ネコウサギ	雌雄 匹数不明	0.1~0.3、0.5、 1、5 (静脈内) <sup>a</sup>	0.3	0.5	0.5 mg/kg 体 重以上で血圧 下降
心電図	ネコ ウサギ	雌雄 匹数不明	0、≦2 (静脈内) <sup>a</sup>	2	_	影響なし
脳局所血流	ネコ ウサギ	雌雄 匹数不明	0、≦1、2 (静脈内) <sup>a</sup>	1	2	2 mg/kg 体重 で頸動脈血流 量、脳局所血 流増加
摘出心房	モルモット	雄匹数不明	$\leq 10^{-6} \sim 10^{-3}$ (M) (in vitro) <sup>a</sup>	10 <sup>-6</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> M 以上で 収縮及び拍動 数抑制
摘出乳頭筋	モルモット	雄匹数不明	$\leq 10^{\cdot 6} \sim 10^{\cdot 3}$ (M) (in vitro) a	10 <sup>-6</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> (M)	10 <sup>-5</sup> M 以上で 収縮抑制
摘出耳殼血管	ウサギ	雄匹数不明	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-2</sup> (M) (in vitro) a	内壁適 用:10 <sup>-2</sup> (M) 外壁適 用:10 <sup>-3</sup> (M)	_	影響なし
摘出腸管	ウサギ	雄 匹数不明	≤10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-3</sup> (M) (in vitro) a	10 <sup>-7</sup> (M)	5×10 <sup>-7</sup> (M)	5×10 <sup>-7</sup> M 以 上で振幅増 大、 5×10 <sup>-6</sup> M 以 上で腸管収縮 を惹起 ACh 収縮を増 強
摘出腸管	モルモ ット	性別匹数 不明	10 <sup>-4</sup> (M) (in vitro) a	10 <sup>-4</sup> (M)	_	影響なし
神経筋接合部	SD ラ ット	雄匹数不明	≤10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> (M) (in vitro) a	10 <sup>-6</sup> (M)	5×10 <sup>-6</sup> (M)	5×10 <sup>-6</sup> M 以 上で神経刺激 収縮を増強、 10 <sup>-4</sup> M で一過 性の増強後、 抑制

a: Sorpol 1,200 にて乳化して使用した。 b: ウサギ、ネコ、モルモットは系統不明。 -: 最小作用量は設定できなかった。

# 8. 急性毒性試験

# (1)急性毒性試験

フェニトロチオン原体のラット、マウス及びイヌを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 5、24~32、88)

表 25 急性毒性試験概要 (原体)

投与経		LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		her day ( ) > 1.115
路	動物種	雄	雌	観察された症状
	SD ラット <sup>a</sup> 雌雄各 8 匹	330	800	攣縮、振戦、運動失調、眼球突出、血 涙、流涎、尿失禁 雄:200 mg/kg 体重以上で死亡例 雌:392 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット b 雌雄各 10 匹	660	1,050	自発運動減少、呼吸不規則、呼吸困難、 運動失調、流涎、振戦、攣縮、眼球突 出、立毛及び流涙 雄:346 mg/kg 体重以上で死亡例 雌:1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット b 雌雄各 10 匹	415	860	自発運動減少、流涙、血涙、流涎、攣縮、尿失禁、呼吸困難、立毛、間代性 痙攣 雄:333 mg/kg 体重以上で死亡例 雌:666 mg/kg 体重以上で死亡例
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,700	1,720	攣縮、縮瞳、自発運動減少、失調性歩行、四肢の麻痺、呼吸不規則、呼吸困難、流涙、流涎、尿失禁及び眼球突出雌雄:1,400 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス <sup>a</sup> 雌雄各 8 匹	1,030	1,040	自発運動減少、呼吸深大、呼吸困難、 四肢又は全身性の運動失調、流涎、流 涙、軽度の振戦、間代性痙攣 雌雄:700 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス b 雌雄各 10 匹	1,400	1,270	自発運動減少、呼吸不規則、呼吸困難、 運動失調、流涎、振戦、攣縮、眼球突 出、立毛及び流涙 雌雄:1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	ビーグル犬 <sup>a</sup> 雌雄各 <b>2</b> 匹	>300	>300	呼吸促迫及び不規則、意気消沈、自発 運動減少、流涎、歩行失調、下痢、後 肢麻痺、振戦、赤血球 ChE 阻害(20% 以上) 過敏、悪心、筋萎縮、全身性の間代性 及び強直性痙攣、脱力、前後肢麻痺(雌 1例) 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 8 匹	890	1,200	攣縮、呼吸促迫、反射亢進、眼球突出、 尿失禁、興奮 雌雄:625 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経	乱灿猛	LD <sub>50</sub> (mg	/kg 体重)	知命とから庁山
路	動物種	雄	雌	観察された症状
	SD ラット b 雌雄各 10 匹	2,700	約 5,000	自発運動減少、呼吸不規則、呼吸困難、 運動失調、流涎、振戦、攣縮、眼球突 出、立毛、流涙 雌雄:1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット b 雌雄各 10 匹	1,260	1,910	眼瞼への血痕、呼吸微弱、間代性痙攣、体温降下 雄:523 mg/kg 体重以上で死亡例 雌:1,481 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス 雌雄各 8 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
	dd マウス b 雌雄各 8 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
腹腔内a	SD ラット 雌雄各 8 匹	148	461	攣縮、振戦、運動失調、血涙、 流涎、眼球突出、尿失禁 雄:102 mg/kg 体重以上で死亡例 雌:280 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス 雌雄各 8 匹	464	530	呼吸促進、攣縮、振戦、挙尾、流涙、 流涎、一過性の呼吸深大 雌雄:385 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 8 匹	840	1,300	攀縮、振戦、運動失調、血涙、流涎、 眼球突出、尿失禁、反射亢進 雄:250 mg/kg 体重以上で死亡例 雌:715 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下a	dd マウス 雌雄各 8 匹	1,350	1,530	自発運動減少、呼吸深大、四肢の運動 失調、流涙、攣縮、流涎、振戦、眼脂 分泌、 雄:750 mg/kg 体重以上で死亡例 雌:1,130 mg/kg 体重以上で死亡例
		LC <sub>50</sub> (	mg/L)	立毛、流涎、尿失禁、流涙、振戦、攣
	SD ラット 雌雄各 8 匹	>0.186	>0.186	縮、眼球突出、呼吸速迫及び呼吸困難、 体重減少 雄: 0.186 mg/L で死亡例
吸入 b	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2.21	>2.21	呼吸不規則、呼吸深大、鼻汁、攣縮、間欠性振戦、自発運動減少、流涙、流涎、尿失禁 雄のみ:興奮、強直性痙攣、歩行失調、軟便 雄: 2.21 mg/L で死亡例

a:10%Tween80 水溶液投与 b:コーン油溶解投与

フェニトロチオンの代謝物を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 26 に示されている。 (参照 5、33、34、88)

表 26 急性毒性試験概要 (代謝物)

被験	投与経	動物種	LD <sub>50</sub> (mg	g/kg 体重)	観察された症状
物質	路	到70/性 	雄	雌	既祭された近仏
		ラット(系統不明) 雄(匹数不明)	24		呼吸困難、攣縮、間代性痙 攣、流涎、血淚、眼球突出、
	経口ª	マウス(系統不明) 雌雄(匹数不明)	90	90	モルモットにおける症状は やや軽度
В		モルモット(系統不明) 雄(匹数不明)	221		
		ラット(系統不明) 雄(匹数不明)	3.3		呼吸困難、攣縮、間代性痙攣、流涎、血涙、眼球突出、
	静脈内	モルモット(系統不明) 雄(匹数不明)	32		モルモットにおける症状は やや軽度 中毒症状発現は、経口投与 に比べ速やか
G	経口b	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	2,300	1,200	雄:呼吸深大、呼吸不規則 又は促迫、歩行失調、運動 失調 雌:呼吸深大、呼吸不規則、 運動失調、自発運動減少、 立毛 雌雄:1,000 mg/kg 体重以上 で死亡例
		dd マウス 雄各 8 匹	250		呼吸深大、歩行失調、運動 失調、軽度の振戦 雌雄:140 mg/kg 体重以上 で死亡例
	腹腔内 b	dd マウス 雄各 10 匹	136		呼吸促進、振戦、跳躍運動 雌雄:100 mg/kg 体重以上 で死亡例

a:蒸留水に乳化して投与 b:アラビアゴム懸濁

#### (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体:0、12.5 (雄のみ)、50、200 及び 800 (雌のみ) mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

結果は表27に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で振戦等の神経行動学的症状が認められたので、急性神経毒性に対する無毒性量は雄で 12.5 mg/kg 体重、雌で 50 mg/kg 体重未満であると考えられた。 (参照 5、35、88)

 

 投与群
 雄
 雌

 800 mg/kg 体重
 ・腹臥位、耳介反射低下、前肢 握力低下

 200 mg/kg 体重以上
 ・体重増加抑制 ・排便及び排尿減少、赤色流涎、 伸筋伸展減少、後肢握力低下
 ・縮瞳、流涎、赤色流涎、痛覚 反応低下 (つま先及び尾)、 視覚位置反応低下、受動姿勢 延長、空中正向反射消失、後 肢握力低下

・振戦、立ち上がり減少、歩行

覚醒減少、体温低下

失調、歩行不能、運動量減少、

表 27 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

・腹臥位、振戦、立ち上がり減

少、歩行不能、運動量減少、

覚醒減少、縮瞳、流涎、痛覚

反応低下(つま先及び尾)、 受動姿勢延長、空中正向反射 消失、前肢握力低下、体温低

毒性所見なし

12.5 mg/kg 体重 /:適用なし

50 mg/kg 体重以上

### (3) 急性遅発性神経毒性試験(鶏)①

白色レグホン種鶏(投与群:雌16羽、陽性対照群:雌6羽)を用いた反復強制経口(3週間間隔で2回、0及び500 mg/kg体重、溶媒:Sorpol 355 水溶液)投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

投与群では、1回目の投与 1~2 日後に 5 例が死亡した。投与後、自発運動減少、運動失調、呼吸不規則等の急性中毒症状が発現したが、遅発性神経毒性を示す症状は認められず、神経病理組織学的検査においても検体投与の影響は認められなかったことから、本剤は急性遅発性神経毒性を誘発しないと考えられた。(参照 5、36、88)

#### (4) 急性遅発性神経毒性試験(鶏)②

白色レグホン種鶏(投与群及び陽性対照群:雌16羽、溶媒対照群:雌10羽) を用いた反復強制経口(3週間間隔で2回、0及び500 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。

投与群では、各投与後に3例ずつ計6例が死亡した。投与後、自発運動減少、運動失調、呼吸不規則等の急性中毒症状が発現したが、遅発性神経毒性を示す症状は認められず、神経病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかったことから、本剤は急性遅発性神経毒性を誘発しないと考えられた。(参照5、37、88)

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚・吸入に対する感作性試験

#### (1)眼・皮膚に対する刺激性試験(ウサギ)及び皮膚感作性試験(モルモット)

フェニトロチオン原体の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が 実施され、軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。(参 照 5、38、88)

フェニトロチオン原体の日本白色ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施され、眼及び皮膚に対して刺激性を示さなかった。(参照 5、39、88)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(Landsteiner&Draize 法)が実施され、皮膚感作性は陰性であると判断された。(参照 5、40、88)

### (2) 吸入による感作性試験(モルモット)

Hartley モルモットを用いた吸入による感作性試験が実施された。試験期間を通じて、呼吸困難などの中毒症状は観察されなかった。フェニトロチオンは顕著な ChE 活性阻害を来す気中濃度において、吸入によるアレルギー性喘息惹起作用を有しないと考えられた。 (参照 5、41、88)

#### 10. 亜急性毒性試験

#### (1)6か月間亜急性毒性試験(ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体:0、10、30 及び 150 ppm: 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 6 か月間亜急性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		10	30	150
平均検体摂取量	雄	0.59	1.83	9.16
(mg/kg 体重/日)	雌	0.64	2.00	11.2

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において 150 ppm 投与群の雄及び 30 ppm 以上投与群の雌で赤血球及び 脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm(1.83 mg/kg 体重/日)、雌で 10 ppm(0.64 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 5、42、88)

表 29 6 か月間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 ppm	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害	・体重増加抑制
	(20%以上)	
30 ppm 以上	30 ppm 以下	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%
	毒性所見なし	以上)
10 ppm		毒性所見なし

### (2)30日間亜急性毒性試験(ラット) <参考資料6>

SD ラット(一群雄 36 匹)を用いた強制経口(原体:0、2.5、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日) 投与による 30 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 8、15、22 及び 30 日並びに投与終了 8、15、29、57 及び 85 日後に各 4 匹がと殺された。

各投与群で認められた毒性所見は表30に示されている。(参照78)

表 30 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
20 mg/kg 体重/日	・死亡 (8例)
	・流涎、立毛、下痢、色素涙、興奮性、運
	動失調、筋攣縮、全身性振戦及び痙攣
	・体重増加抑制
5 mg/kg 体重/日以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
	・腎カルボキシルエステラーゼ低下(20%
	以上)
2.5 mg/kg 体重/日以上	・脳 ChE 活性阻害(20%以上)(30%、
	30 日目)
	・肝カルボキシルエステラーゼ低下(50%
	以上)

#### (3)90日間亜急性毒性試験(ラット)<参考資料7>

Wistar ラット (一群雄  $16\sim17$  匹) を用いた混餌 (原体:0、32、63、125、250 及び 500 ppm) 投与による 90 日間亜急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 31 に示されている。 (参照 78)

6 投与期間中 (8、15、22 及び 30 日)に各群 4 匹ずつと殺して試験が実施されており、一般的なプロトコールと異なること、雄のみの試験であることから参考資料とした。

<sup>7</sup> 投与期間中の1か月ごとに各群4匹ずつと殺して試験が実施されており、一般的なプロトコールと異なること、雄のみの試験であることから参考資料とした。

表 31 90 日間投亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄
500 ppm	・1 例死亡
	・運動失調及び立毛
	・角膜混濁、角膜及び結膜出血
	・体重増加抑制、摂餌量低下
	・脳 ChE 活性阻害(20%以上)
250 ppm 以上	・ 筋攣縮及び流涙
32 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)

### (4)6か月間亜急性毒性試験(ウサギ)

日本白色在来種ウサギ (一群雄 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、3 及び 10 mg/kg 体重/日相当) 投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。

3 mg/kg 体重/日以上投与群で、赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められるとともに、10 mg/kg 体重/日投与群において脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。これ以外の項目に検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は3 mg/kg体重/日未満であると考えられた。(参照5、43、88)

### (5) 22 又は 23 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹) を用いた経皮 (原体:0、10、50、250 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与による 22 又は 23 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。500 mg/kg 体重/日投与群の経皮投与期間は 9 日間とされた。

500 mg/kg 体重/日投与群では嗜眠、軟便、下痢及び肛門性器部分の汚れが認められ、全身状態の悪化が認められたので投与開始 10 日後までに全ての動物がと殺された。

250 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE の活性阻害(20%以上)が認められたので、本試験の無毒性量は雌雄とも50 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照89)

#### (6) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)

SD ラット(一群雌雄各 16 匹)を用いた吸入(原体:0、0.015 及び 0.062 mg/L、1 日 2 時間暴露・毎週 6 日間暴露) 暴露及び SD ラット(一群雌雄各 24 匹)を用いた吸入(原体 0、0.002、0.007 mg/L、溶媒: ケロシン・キシレン、1 日 2 時間・毎週 5 日間暴露) 暴露による 28 日間亜急性吸入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 32 に示されている。

本試験において、0.062 mg/L 暴露群の雄及び 0.015 mg/L 以上暴露群の雌で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)等が認められたので、無毒性量は雄で 0.015 mg/L(0.72 mg/kg 体重/日)、雌で 0.007 mg/L(0.336 mg/kg 体重/日)であると考え

られた。 (参照5、44、88)

表 32 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
$0.062~\mathrm{mg/L}$	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害	
毎週6日間暴露	(20%以上)	
0.015 mg/L 以上	毒性所見なし	・赤血球 ChE 脳 ChE 活性阻害
毎週6日間暴露		(20%以上)
		・卵巣絶対及び比重量8減少
0.007 mg/L 以下	毒性所見なし	
毎週5日間暴露		

### (7) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 15 匹) を用いた吸入 (原体:0、0.015 及び 0.062 mg/L、1 日 2 時間・毎週 6 日間暴露) 暴露及び ICR マウス (一群雌雄各 94 匹) を用いた (原体 0、0.002、0.007 mg/L、1 日 2 時間・毎週 5 日間暴露) 暴露による 28 日間亜急性吸入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33に示されている。

本試験において、0.015 mg/L 以上暴露群の雄で A/G 比低下が、0.062 mg/L 暴露群の雌で脳 ChE 活性阻害が認められたので、無毒性量は雄で 0.007 mg/L、雌で 0.015 mg/L であると考えられた。(参照 5、44、88)

表 33 28 日間亜急性吸入毒性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
0.062 mg/L 毎週 6 日間暴露	・脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・脳 ChE 活性阻害(20%以上)
0.015 mg/L 以上 毎週 6 日間暴露	・A/G 比低下	毒性所見なし
0.007 mg/L 以下 毎週 5 日間暴露	毒性所見なし	

#### (8) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット(主群:一群雌雄各 12 匹、衛星群:一群雌雄各 15 匹)を用いた混餌(原体:0、6、20、60 及び 200 ppm:検体摂取量は表 34 参照)投与による90 日間亜急性毒性試験が実施された。

-

<sup>8</sup> 体重比重量のことを比重量という(以下同じ。)。

表 34 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の検体摂取量

投与量 (ppm)		6	20	60	200
検体摂取量	雄	$0.30 \sim 0.58$	$1.00 \sim 1.97$	$3.05 \sim 5.88$	$10.6 \sim 18.5$
(mg/kg 体重/日)	雌	$0.38 \sim 0.59$	$1.27 \sim 1.99$	$3.96 \sim 5.96$	$14.9 \sim 20.7$

各投与群で認められた毒性所見は表35に示されている。

肉眼的病理学及び神経病理学的検査結果並びにグリア線維性酸性蛋白質量に 対する影響は認められなかった。

本試験において 60 ppm 投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、亜急性神経毒性に対する無毒性量は雌雄とも 20 ppm ( 雄 :  $1.00\sim1.97$  mg/kg 体重/日、雌 :  $1.27\sim1.99$  mg/kg 体重/日)であると考えられた。 (参照 5、45、88)

表 35 90 日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
200 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・前後肢握力の低下 ・摂餌量低下
60 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・体重増加抑制 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
20 ppm 以下	毒性所見なし	

#### (9) 28 日間亜急性遅発性神経毒性試験 (鶏)

白色レグホン種鶏(一群雌8羽)を用いた強制経口(原体:0、16.7及び33.4 mg/kg 体重/日) 投与による28日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。

16.7 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少及び自発運動減少が、33.4 mg/kg 体重/日投与群で振戦、歩行性運動失調、食欲減退等が観察されたが、いずれも 1 ~2 週間後には消失した。高用量群の 1 羽が 5 日目に死亡した。

本試験における一般毒性に対する無毒性量は、16.7 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。亜急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 5、36、88)

### (10)6か月間亜急性毒性試験(代謝物B、ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (代謝物 B:0、5、15 及び  $50~\rm ppm$ : 平均検体摂取量は表  $36~\rm 参照$ ) 投与による  $6~\rm m$ 月間亜急性毒性試験が実施された。

表 36 6 か月間亜急性毒性試験(代謝物 B、ラット)の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		5	15	50
検体摂取量	雄	0.31	0.91	2.99
(mg/kg 体重/日)	雌	0.34	0.99	3.66

各投与群で認められた毒性所見は表37に示されている。

本試験において 50 ppm 投与群の雌雄で赤血球 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 15 ppm (雄: 0.91 mg/kg 体重/日、雌: 0.99 mg/kg 体重/日)であると考えられた。 (参照 5、42、88)

表 37 6 か月間亜急性毒性試験(代謝物 B、ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 ppm	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%
		以上)
15 ppm 以下	毒性所見なし	

### (11)6か月間亜急性毒性試験(代謝物G、ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (代謝物 G:0、150、500 及び 1,500 ppm: 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。

表 38 6 か月間亜急性毒性試験(代謝物 G、ラット)の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		150	500	1,500
検体摂取量	雄	9.23	30.7	94.7
(mg/kg 体重/日)	雌	10.1	32.8	101

本試験において投与による影響は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量 1,500 ppm(雄:94.7 mg/kg 体重/日、雌:101 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 5、42、88)

#### 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### (1) 92 週間慢性毒性試験(ラット) <参考資料9>

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体:0、2.5、5 及び 10 ppm) 投与による 92 週間慢性毒性試験が実施された。

赤血球 ChE 活性には最高濃度の 10 ppm においても著明な阻害はみられなかった。脳 ChE 活性は全ての投与群で阻害は認められなかった。(参照 5、42、88)

#### (2)2 年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体:0、30、100 及び 200 ppm: 平均検体摂取量は表 39 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

<sup>9</sup> 試験の詳細が不明であることから参考資料とした。

表 39 2年間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

投与量(ppm)		30	100	200
検体摂取量	雄	0.98	3.34	6.97
(mg/kg 体重/日)	雌	1.08	3.60	7.40

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

各投与群で精巣における限局性又はび漫性の変性像が 2~3 例に見られたが、精巣の変性を示唆する変化は、ほぼ同月齢のビーグル犬において自然発生病変として報告<sup>10</sup> (精細管の萎縮 3/10 例) されており、また、本試験における発生頻度は低く用量相関性がないことから、検体の投与に関連するものとは考えられなかった。

本試験において、100 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 30 ppm(雄:0.98 mg/kg 体重/日、雌:1.08 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 5、46、88)

表 40 2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
200 ppm	・脳 ChE 活性阻害	
	(20%以上)	
100 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害	・赤血球 ChE 活性阻害
	(20%以上)	(20%以上)
30 ppm	毒性所見なし	

#### (3)1年間慢性毒性試験(イヌ)①

ビーグル犬(一群雌雄各 6 匹)を用いた混餌(原体:0、5、10 及び 50 ppm: 平均検体摂取量は表 41 参照)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 41 1年間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		5	10	50
検体摂取量	雄	0.17	0.33	1.57
(mg/kg 体重/日)	雌	0.15	0.29	1.59

50 ppm 投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) の有意な増加が認められたが、同じ動物の投与前値と比較した場合の ChE 活性阻害は 20%未満であり、有意差が認められたのは 8 週時の一時点のみであることから検体の影響とは考えられなかった。

本試験においていずれの投与群にも検体投与の影響は認められなかったので、

\_

 $<sup>^{10}\,</sup>$  Rehm, S. Spontaneous testicular lesions in purpose-bred beagle dogs. *Toxicol Pathol*,  $\bf 28$ ,  $782\text{-}787,\,2000$ 

無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 50 ppm(雄:1.57 mg 体重/日、雌:1.59 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 5、47、87、88)

### (4) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②<参考資料11>

ビーグル犬 (一群雌 2 匹) を用いたカプセル経口投与 (原体: 0 及び 2 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。

投与群において、眼分泌物の増加、流涎及び下痢が認められた。赤血球 ChE 活性には 2 週目頃から低下がみられ、2 か月目頃からほぼ安定した低値を示すようになった。全身及び眼に著明な変化は認められなかった。 (参照 5、48、88)

### (5)2年間慢性毒性試験(サル)

カニクイザル (一群雌雄各 7 匹) を用いた強制経口 (原体:0、0.1、0.5 及び 2 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。

雌において、2 mg/kg 体重/日投与群投与開始後 20 週から体重の 10%以上の有意な低下が認められた。

2 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。

2 mg/kg 体重/日投与群において三頭筋及び四頭筋の刺入時電位の持続時間及び強さの僅かな増加が認められた。

本試験において、2 mg/kg 体重/日投与群において赤血球 ChE 活性阻害(20% 以上)等が認められたので、無毒性量は 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 92)

### (6)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

ラット(系統不明: 親世代の発育時から検体を混餌投与された第一世代を使用、一群雌雄各50匹)を用いた混餌(原体: 0、10、30及び100ppm: 平均検体摂取量は表42参照)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 42 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 (ppm)		10	30	100
検体摂取量	雄	0.49	1.45	5.05
(mg/kg 体重/日)	雌	0.62	1.81	6.46

各投与群で認められた毒性所見は表 43 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 30 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上) がみられたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm(雄: 0.49 mg/kg 体重/日、

\_

<sup>11</sup> 一群2匹という少数例の試験であることから参考資料とした。

雌:0.62 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5、49、88)

表 43-1 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
100 ppm	• 体重增加抑制	
	• 摂餌量低下	
30 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害
	(20%以上)	(20%以上)
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 43-2 1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
100 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	
30 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### (7)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)

B6C3 $F_1$ マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0、3、10、100 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 44 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 44 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)の平均検体摂取量

投与量 (ppm)	3	10	100	1,000	
検体摂取量	雄	0.376	1.45	12.6	134
(mg/kg 体重/日)	雌	0.454	1.51	13.1	144

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

100 ppm 投与群雄で肝細胞腺腫の発生頻度の有意な高値(対照群 16/50 例に対して 27/50 例)が認められたが、用量相関性がないことから、投与の影響とは考えられなかった。ほかに、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、100 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 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 10 ppm(雄:1.45 mg/kg 体重/日、雌:1.51 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 5、50、88)

表 45-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	・摂餌量、摂水量低下	<ul><li>摂餌量、摂水量低下</li></ul>
	・AST、ALT 及び BUN 増加、Glu	・AST 増加、Glu 及び Alb 低下
	低下	・脳絶対及び比重量増加
	・脳絶対及び比重量増加	
100 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害
	(20%以上)	(20%以上)
	・T.Chol 増加	・T.Chol 増加
10 ppm 以下	毒性所見なし	

表 45-2 1年間慢性毒性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	• 体重增加抑制	<ul><li>体重増加抑制</li></ul>
	• 摂餌量、摂水量低下	<ul><li>摂餌量、摂水量低下</li></ul>
	・Glu 低下	・AST 増加、Glu 及び Alb 低下
	・脳絶対及び比重量増加	・脳絶対及び比重量増加
100 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害
	(20%以上)	(20%以上)
	・T.Chol 増加	・T.Chol 増加
10 ppm 以下	毒性所見なし	

#### (8) 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、30、100 及び 200 ppm、試験開始から 2 週間は 0、10、30 及び 100 ppm: 平均検体摂取量は表 46 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 46 18 か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		30	100	200
検体摂取量	雄	3.10	10.8	21.5
(mg/kg 体重/日)	雌	3.69	12.0	24.4

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

検体投与により発生頻度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 100 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 投与群の雌において心臓絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (3.10 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (12.0 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 5、51、88)

表 47 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
200 ppm	<ul><li>副腎絶対及び比重量増加</li></ul>	<ul><li>・心臓絶対及び比重量減少</li><li>・副腎絶対及び比重量増加</li></ul>
100 ppm 以上	<ul><li>・心臓絶対及び比重量減少</li></ul>	100 ppm 以下 毒性所見なし
30 ppm	毒性所見なし	74 12/7/20 3. 5

#### 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 30 匹) を用いた混餌 (原体:0、10、40 及び 120 ppm: 平均検体摂取量は表 48 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 48 2世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

性別		雄			雌		
投与群 (ppm)		10	40	120	10	40	120
平均検体摂取量	P世代	0.7	2.7	8.0	0.7	3.1	9.6
(mg/kg 体重/日)	F <sub>1</sub> 世代	0.7	2.8	8.8	0.8	3.3	11.1

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

本試験において、親動物では 120 ppm 投与群の雄及び 40 ppm 投与群の雌、児動物では 120 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄及び児動物で 40 ppm(P 雄:2.7 mg/kg 体重/日、 $F_1$ 雄:2.8 mg/kg 体重/日)、親動物の雌で 10 ppm(P 雌:0.7 mg/kg 体重/日、 $F_1$ 雌:0.8 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、52、88)

表 49 2世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

北上	<del>→ =</del>	親 : P、	児:F <sub>1</sub>	親:F <sub>1</sub> 、児:F <sub>2</sub>		
投与群		雄	雌	雄	雌	
	120 ppm	• 体重增加抑制	• 体重増加抑制	<ul><li>体重増加抑制</li></ul>	・軟便又は液状便	
親			• 摂餌量低下		・振戦	
動	40 ppm	40 ppm 以下		40 ppm 以下	<ul><li>体重増加抑制</li></ul>	
物	以上	毒性所見なし		毒性所見なし	• 摂餌量低下	
	10 ppm				毒性所見なし	
	120 ppm	• 体重增加抑制		• 体重增加抑制		
		・死亡児数の増加		・死亡児数の増加		
児		· 4 日生存率低下		・4 日生存率低下		
動		・離乳率の低下		・離乳率の低下		
物		・一般状態の悪化(衰弱、削痩、体		<ul><li>一般状態の悪化(衰弱、体温下降、</li></ul>		
		温下降、振戦、	哺乳しない、腹部	哺乳しない、蒼白化)		
		の汚れ)				

40 ppm	毒性所見なし
以下	

#### (2)1世代繁殖試験(ラット)

 $In\ vitro$ 試験及び  $in\ vivo$ 試験において抗アンドロゲン作用が報告されている $^{12}$  ことから、ラットの P 世代交配前から  $F_1$  世代成熟までの間の生殖能及び出生児の生育に及ぼす影響について詳細に検索する目的で、SD ラット(一群雌雄 P 世代:各 12 匹、 $F_1$  世代:各 20 匹)を用いた混餌(原体:0、10、20 及び 60 ppm 平均検体摂取量は表 50 参照)投与による 1 世代繁殖試験が実施された。なお、 $F_1$  世代は離乳時から 10 週齢までの 7 週間飼育された。

性別			雄					
投与群 (ppm)		10	20	60	10	20	60	
平均検体摂取量 P世代		0.64	1.28	3.81	0.71	1.38	4.26	
(mg/kg 体重/日) F <sub>1</sub> 世代		0.87	1.75	5.57	0.87	1.82	5.58	

表 50 1世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

抗アンドロゲン作用も含め、内分泌かく乱作用に感受性の高い指標に対しても 影響は認められなかった。

本試験において、親動物の雄及び児動物では検体投与の影響が認められず、親動物の雌では 60 ppm 投与群で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は親動物の雄で本試験の最高用量である 60 ppm (3.81 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm (1.38 mg/kg 体重/日)、児動物では本試験の最高用量 60 ppm ( $F_1$  雄: 5.57 mg/kg 体重/日、 $F_1$  雌: 5.58 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、53、88)

### (3)3世代繁殖試験(ラット)<参考資料<sup>13</sup>>

SD ラット ( $F_1$ 離乳まで:一群雄各 15 匹、雌各 30 匹、 $F_12$  回目交配以降:一群雄各 10 匹、雌各 20 匹)を用いた混餌 (原体: $F_1$ 世代離乳まで:0、10、30 及び 150 ppm、以降:0、10、30 及び 100 ppm: 平均検体摂取量は表 51 参照)投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

<sup>12</sup> Tamura, H. *et al.*, Androgen receptor antagonism by the organophosphate insecticide fenitrothion, *Toxicol.*, *Sci.*, **60**, 56-62 (2001)ほか

<sup>13</sup> 世代により用量設定が異なる試験であったことから参考資料とした。

表 51 3世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

性別			雄			雌		
投与群 (ppm)		10	30	150/100a	10	30	150/100a	
<b>亚拉松伏摆斯县</b>	P世代	0.622	1.79	9.63	0.740	2.24	13.5	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	F <sub>1</sub> 世代	0.665	2.02	$6.85^{\rm a}$	0.760	2.28	8.51a	
	F2世代	0.774	2.20	$7.74^{a}$	0.879	2.52	$9.05^{\mathrm{a}}$	

a: 100 ppm 投与群

各投与群で認められた毒性所見は表52に示されている。(参照5、54、88)

表 52 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 <sub>1</sub>		親: $F_1$ 、児: $F_2$		親:F <sub>2</sub> 、児:F <sub>3</sub>	
	<b>汉</b> 子 杆	雄	雌	雄	雌	雄	雌
4日	150/100	・体重増加	・体重増加	・体重増加	・体重増加	100 ppm 以 <sup>-</sup>	下
親動物	ppm	抑制	抑制	抑制 a	抑制a	毒性所見なし	
	30 ppm	毒性所見な	L				
490	以下						
児	150/100	• 低体重		• 低体重 a		• 低体重 a	
動	ppm	• 離乳時生	存率の低下	・離乳時生存率の低下 a		・離乳時生存率の低下 a	
物	30 ppm	毒性所見な	L				
190	以下						

a: 100 ppm 投与群

#### (4)発生毒性試験(ラット)①

SD ラット(一群雌帝王切開 18 匹、自然分娩 5-8 匹)の妊娠  $9\sim14$  日に強制経口(原体:0、2、7 及び 20 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 53 に示されている。

本試験において母動物では20 mg/kg体重/日投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では有意差が認められる検体の投与の影響はなかったが、自然分娩させると出生時における雌雄体重が有意な低値を示したことから、無毒性量は母動物及び胎児とも7 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められず、出生後の発育にも影響は認められなかった。(参照5、55、88)

表 53 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児	出生児
20 mg/kg 体重/日	• 体重增加抑制	20 mg/kg 体重/日以	・出生時における
	・立毛、運動失調、	下	雌雄低体重
	尿失禁、振戦、眼	毒性所見なし	
	球突出及び興奮		
7 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし		毒性所見なし

#### (5)発生毒性試験(ラット)②

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠  $6\sim15$  日に強制経口 (原体:0、3、8 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒:25 スカーン油) 投与して、発生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 54 に示されている。

本試験において母動物では 25 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が、胎児では検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 8 mg/kg 体重/日、胎児で本試験最高用量の 25 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、56、88)

投与群	母動物	胎児
25 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・振戦、粗毛、削痩、鼻汁 及び尿汚れ	25 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
8 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

表 54 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

### (6)発生毒性試験(マウス) <参考資料14>

ICR マウス(一群雌帝王切開  $19\sim20$  匹、自然分娩 6-7 匹)の妊娠  $7\sim12$  日に強制経口(原体:0、20、70 及び 200 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。

本試験においては検体投与の影響は認められなかった。 (参照5、55、88)

#### (7)発生毒性試験(ウサギ)①

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体:0、3、10 及び 30 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。本試験において、30 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡、流産が発生し、体重増加抑制等が認められ、胎児では検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量の 30 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、57、88)

# (8)発生毒性試験(ウサギ)②<参考資料15>

NZW ウサギ (一群雌 17 匹、対照群 22 匹) の妊娠  $6\sim18$  日にカプセル経口 (原体: 0、0.3 及び 1.0 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

1.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物 1 例で全胚の後期吸収が認められ、同投与群で流産 1 例が認められたが、いずれも検体投与との関連性は不明である。

1.0 mg/kg 体重/日投与群(32%)を除けば、胸骨の不完全骨化は対照群と差は

56

<sup>14</sup> 投与期間が器官形成期に十分対応していないため、参考資料とした。

<sup>15 2</sup> 用量で実施された試験のため参考資料とした。

認められなかったが、胸骨の未骨化は用量相関的に増加する(対照群: 2.7%、0.3 mg/kg 体重/日投与群: 12.7%及び 1.0 mg/kg 体重/日投与群: 26%)傾向が認められた。(参照 92)

### 13. 遺伝毒性試験

フェニトロチオン(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、マウス胚細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、チャイニーズハムスター細胞 (V79) 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由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、マウスを用いた復帰突然変異試験(宿主経由)、ラットにフェニトロチオンを投与しての in vivo lin vitro 肝 UDS 試験、ラット及びマウスの骨髄細胞を用いた染色体異常誘発性試験、マウスを用いた小核試験並びにラット及びマウスを用いた優性致死試験が実施された。結果は表 55 に示されている。

試験の中には実施年代の古いものもあり、評価の難しいものも見られる。

一部の細菌を用いた復帰突然変異試験で、弱い陽性が TA100 株で認められているが、TA100 株がもつニトロレダクターゼに起因するものと推定される。このことは、微生物を用いた DNA 修復試験及びチャイニーズハムスター細胞を用いた遺伝子突然変異試験が陰性であったことによっても裏付けられている。

ラットの初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験において、細胞毒性が見られる用量で弱い陽性が報告されているが、ラットを用いた *in vivo lin vitro* 肝 UDS 試験で陰性であったことから、問題はないものと考えた。

染色体異常試験に関しては、ほ乳類培養細胞を用いた試験で陰性であり、in vivo 試験においても染色体異常誘発性は認められていない。更に、次世代への影響を見 たラット及びマウスを用いた優性致死試験の結果も陰性であった。

以上を総合的に評価すると、フェニトロチオンには遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 5、58~70、88)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	Escherichia coli (W3623、W3623polA、 W3623uvrA、 W3623recA·株) Bacillus subtilis (H17、M45 recA·株) Salmonella typhimurium (TA1978、 TA1538uvrB·株)	100 μg ~10 mg/ディスク	陰性

表 55 遺伝毒性試験概要 (原体)

	試験	対象	処理濃度·投与量	結果
	DNA 修復試験	B. subtilis (H17、M45 株)	1 ~100 %	陰性
	復帰突然 変異試験	B. subtilis (W168株) E. coli (W3623、W3102株) S. typhimurium (TA1535、TA1536、 TA1537 及び TA1538 株)	10 μg ~10 mg/ディスク 10 μg~100 μg/mL 接触 処理(17 時間)	陰性
	復帰突然 変異試験	S. typhimurium (TA98 、TA100 、 TA1535、TA1537 及び TA1538株) E. coli (WP2hcr株)	10~5,000 μg/7° ν-} (+/-S 9)	(+/-S9)ともに S. typhimurium (TA100) に 対して弱い陽 性
	復帰突然 変異試験	S. typhimurium (TA100, TA100 nit-)	①10~1,000 μg/7° ν-\ (+/-S 9) ②100~2,000* μg/7° ν- \ (+/-S 9)	陰性
	UDS 試験	初代培養肝細胞(雄 SD ラット由来)	0.24~30 μg/mL	弱い陽性
	遺伝子突然変 異試験	チャイニーズハムスター 細胞(V79) ( <i>HGPRT</i> 遺伝子)	10、30、100、300 μmol/L (+/-S 9)	陰性
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来 (CHO-K1) 細胞	3~30 μg/mL (-S9) 75~300 μg/mL (+S9)	陰性
	姉妹染色分体 交換試験	ICR マウス(初代培養胚 細胞)	$10^{-5}$ , $5 \times 10^{-5}$ , $10^{-4}$ M (+/-S 9)	陰性
宿主経由試験	復帰突然変異 試験	ICR マウス E. coli (W3623、W3623polA、 W3623uvrA、 W3623recA・ 株) (腹腔内挿入)	500 mg/kg 体重 (単回経 口及び筋注投与) 1,000 mg/kg 体重 (単回 筋注投与)	陰性
in vivo/ in vitro	UDS 試験	SD ラット (一群雄3匹) (分離肝細胞)	300 mg/kg 体重(強制単 回経口投与)	陰性

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
	染色体異常 誘発試験	SD ラット (一群雄 6 匹) (骨髄細胞)	100、200 及び300 mg/kg 体重(強制単回経 口投与) 20、40 及び80 mg/kg 体重(5 日間強制経口投 与)	陰性
	染色体異常 誘発試験	ICRマウス(一群雄6匹) (骨髄細胞)	50、200 及び 850 mg/kg 体重(単回腹腔内投与)	陰性
in vivo	染色体異常 誘発試験	ICRマウス(一群雄6匹) (骨髄細胞)	200、400 及び 800 mg/kg 体重 (単回腹腔内 投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 6 匹)	200、400 及び 800 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性
	優性致死試験	SD ラット (一群雄 11 匹)	2、7 及び 20 mg/kg 体重 /日(5 日間強制経口投 与)	陰性
	優性致死試験	ICR マウス (一群雄 12 匹)	20 及び 200 mg/kg 体重 /日(5 日間強制経口投 与)	陰性

注) +/- S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物である B 及び G について細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。結果は表 56 に示されているとおり、いずれの試験においても陰性であった。(参照 5、58、88)

表 56 遺伝毒性試験概要(代謝物)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	DNA 修復試験	E. coli (W3623、W3623polA <sup>-</sup> 、 W3623uvrA <sup>-</sup> 、W3623recA <sup>-</sup> 株) B. subtilis (H17、M45 recA <sup>-</sup> 株)	10 mg/ディスク	陰性
	復帰突然 変異試験	E. coli (W3623、W3102 株)	100 μg /ディスク	陰性
代謝物 G	DNA 修復試験	E. coli (W3623、W3623polA <sup>-</sup> 、 W3623uvrA <sup>-</sup> 、W3623recA <sup>-</sup> 株) B. subtilis (H17、M45 recA <sup>-</sup> 株)	10 mg/ディスク	陰性
	復帰突然 変異試験	E. coli (W3623、W3102 株)	100 μg /ディスク 100 μg 接触処理(17 時間)	陰性

<sup>\*:</sup>フェニトロチオン標準品を使用。

#### 14. その他の試験

#### (1) 急性眼毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた単回強制経口 (原体: 雄: 0、20 及び 200 mg/kg 体重、雌: 0、40 及び 400 mg/kg 体重、溶媒: 200 知识 200 法 200 所以 200 所以

各投与群で認められた毒性所見は表 57 に示されている。

200 mg/kg 群の雄で網膜電図の a 波頂点の増加が、400 mg/kg 群の雌で b 波の頂点潜時短縮が認められたが、いずれも対照群の変動範囲にあり検体投与と関係のない偶発的変化と考えられた。

著明な ChE 活性阻害及び毒性症状の現れる量を投与しても、網膜電図に検体 投与の影響はなかったと考えられた。 (参照 5、71、88)

投与群 雄 400 mg/kg 体重 • 眼脂増加 ・流唾、衰弱及び流涙 • 体重增加抑制 ・赤血球 ChE 活性阻害 (28 日 目まで 20%以上) • 死亡 (1例) 200 mg/kg 体重 自発運動低下及び流唾 · 赤色眼脂§ 体重増加抑制 ・赤血球 ChE 活性阻害 (28 日 目まで 20%以上) 40 mg/kg 体重以上 • 筋肉線維性収縮 ・立毛 20 mg/kg 体重以上 • 筋肉線維性収縮 • 眼脂增加

表 57 急性眼毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

#### (2)90 日間亜急性眼毒性試験(ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、2.5、5、10 及び 30 ppm: 平均検体摂取量は表 58 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

投与量 (ppm) 30 2.55 10 1.70 検体摂取量 雄 0.140 0.282 0.570 (mg/kg 体重/日) 雌 0.169 0.331 0.648 1.96

表 58 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

検体投与の影響は網膜電図に比し ChE 活性においてより鋭敏に認められ、また、ChE 活性が明瞭に阻害される 30 ppm 投与群においても網膜電図及び電子顕

#### (3) 亜急性暴露試験(ヒト)

ヒト (男性 8 名、女性 4 名、平均年齢 33 歳; 23~50 歳) に検体 (0.18 mg/kg 体重/日)を 4 日間連続適用し、その後最低 2 週間、最大 5 か月間の間隔を設け、 0.36 mg/kg 体重/日 (高量試験)を同様に 4 日間連続適用して、赤血球 ChE 活性 への影響、薬物動態並びに尿中代謝物を検査し、併せて血液生化学的検査、血液 学的検査及び臨床症状への影響を調査する亜急性暴露試験が実施された。

全ての被験者の赤血球の ChE 活性に臨床的に問題になる阻害(各人の試験前値に比し 20%以上) は認められなかった。

被験者1名が0.18 mg/kg 体重/日の適用期間中に発汗及び腹痛のコリン作動性症状を訴えたが、赤血球 ChE 活性はいずれの測定時にも異常はなかった。したがって、本酵素活性阻害を伴わない臨床症状の原因は不明であるが、本人が自覚しない程度の病的状態(風邪、軽度の感染等)、あるいは自分自身が適用することへの影響があった可能性もあり、検体適用の影響ではないと判断した。

検体は用いた用量において人に認めうる毒性をもたらさなかったと考えられた。(参照 5、73、88)

### (4)酵素に対する影響①

ラットにフェニトロチオンを 261 mg/kg 体重で投与すると、 $72 \text{ 時間以内に肝臓及び精巣のシトクロム P450 活性の低下が生じ、結果として血清テストステロンの濃度が正常の <math>25\%$ に減少したが、5 日後までに回復した。また、 5.5 mg/kg 体重/日の用量で  $30 \text{ 日間処理した場合には、酵素活性に影響はなく、血清テストステロン濃度にも影響しなかった。 (参照 <math>78$ )

#### (5)酵素に対する影響②

Wistar ラット (雄: 匹数不明) にフェニトロチオンを 0、7.25 及び 14.5 mg/kg 体重/日で 28 日間強制経口投与した結果、14.5 mg/kg 体重/日投与群では、7 日後に血漿コルチコステロン及びグルコース濃度がそれぞれ 2.5 倍(p<0.01)及び 30%となり、2 週間後までに副腎重量が 1.35 倍(p<0.05)に増加した。しかし、これらの変化は一過性で、試験終了時には対照群と同程度に回復した。同様な変化が他の用量でも認められたが、統計学的に有意な変化は認められなかった。 (参照 78)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬及び動物用医薬品「フェニトロチオン」の食品健康影響評価を実施した。

 $^{14}$ C で標識したフェニトロチオンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたフェニトロチオンの体内吸収率は少なくとも 86.0%と算出された。血中における  $T_{1/2}$  は  $4.7\sim11$  時間であり、その後血中濃度は速やかに減少し、投与後 168 時間に 95% TAR 以上が尿糞中に排泄され、蓄積傾向はみられなかった。投与放射能は主に尿中に排泄された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、 $T_{max}$  付近では 肝臓、腎臓及び消化管で高かったが速やかに減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿中の主要代謝物は低用量投与群では Gb であり、Ga、そして遊離の G がこれに続いた。高用量投与群では脱メチル体 E が多く、続いて Gb であった。

山羊の糞尿中における主要代謝物は C で、ほかに K 及び Ca が認められた。乳汁中に Ca が認められたが、残留量は僅か( $0.004~\mu g/g$ )であった。鶏の主要代謝物として G、Gb 及び E が認められ、卵における主要代謝物は G 及び Gb であった。うずらの主要代謝物として G 及び Gb が認められた。

植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分は代謝物 G、Gc 及び G のその他の抱合体( $43.1 \sim 81.1 \%$  TRR)であり、未変化のフェニトロチオンは僅かで、速やかに代謝されると考えられた。

フェニトロチオンを分析対象化合物として作物残留試験が実施され、最大残留値は、温州みかん(果皮)の 19.2 mg/kg であった。

畜産物残留試験において、経口投与では、畜産動物(牛及び鶏)の各臓器、乳汁及び卵中の残留量は僅かであり、乳汁中に未変化のフェニトロチオンに加えて、代謝物 C (最大  $0.17~\mu g/mL$ ) が認められた。噴霧投与(牛、豚及び鶏)では、フェニトロチオンの残留は主に皮膚及び脂肪でみられ、鶏の皮膚中で最大の残留( $1.21~\mu g/g$ )が認められた。

魚介類におけるフェニトロチオンの最大推定残留値は 0.240 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フェニトロチオン投与による影響として、主に ChE 活性阻害が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遅発性神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

なお、ヒトに対する亜急性暴露試験において  $0.18\sim0.36$  mg/kg 体重/日の経口摂取によって明確な毒性発現は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフェニトロチオン(親化合物のみ)と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表59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、ラットを用いた 2年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.49 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 0.0049 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI)

# と設定した。

ADI 0.0049 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性/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) 0.49 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

暴露量については、当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こととする。

表 59 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

		投与量		無毒性量	量(mg/kg 体	重/日)1)	
動物種	試験	(mg/kg 体 重/日)	JMPR	EU	豪州 2)	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	6か月 間 亜急性	0、10、30、 150 ppm	0.6		0.6 未満	雄:1.83 雌:0.64	雄:1.83 雌:0.64
	毒性試験	雄:0、0.59、 1.83、9.16 雌:0、0.64、 2.00、11.2	赤血球及び 脳 ChE 活 性阻害			雌雄:赤血 球及び脳 ChE活性 阻害(20% 以上)	雌雄:赤血球 及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
	90 日 間 亜急性 神経毒 性試験	が、6、20、60、 200 ppm 雄:0、0.30 ~0.58、1.00 ~1.97、3.05 ~5.88、10.6 ~18.5 雌:0、0.38 ~0.59、1.27	1.32	1.32 体重増加抑制 赤血球及び 脳 ChE 活 性阻害		雄:1.00~ 1.97 雌:1.27~ 1.99 雌雄:赤血 球及び脳 ChE活性 阻害(20% 以上)	NOAEL の 記載なし 雌雄:赤血球 及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
		~1.99、3.96 ~5.96、14.9 ~20.7				(神経毒性 は認められ ない)	(神経毒性は 認められな い)
		0、10、30、 100 ppm	0.5 (発がん性	0.5 赤血球及び		雄: 0.49 雌: 0.62	雄: 0.49 雌: 0.62
	/発がん性併合試験	雄:0、0.49、 1.45、5.05 雌:0、0.62、 1.81、6.46	は認められない)	脳 ChE 活 性阻害		雄:赤血球 及び脳 ChE活性 阻害(20% 以上) 雌:脳 ChE(20% 活性阻害)	雄:赤血球及 び脳 ChE 活 性阻害(20% 以上) 雌:脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
		1.01, 0.10		(発がん性 は認められ ない)	(発がん性 は認められ ない)	(発がん性 は認められ ない)	(発がん性は 認められな い)
		0、10、40、 120 ppm	親動物: 0.65	親動物: 0.7 児動物: 3.1		親動物 P雄:2.7	親動物及び 児動物

		投与量		無毒性量	畫(mg/kg 体	重/日)1)	
動物種	試験	(mg/kg 体 重/日)	JMPR	EU	豪州 2)	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
	験	P雄: 0、0.7、 2.7、8.0 P雌: 0、0.7、 3.1、9.6 Fı雄: 0、0.7、 2.8、8.8 Fı雌: 0、0.8、 3.3、11.1	児動物: 3.1	親:体重増加別期間 (本) 東 (本	雌: 0.74 児動物: 3.07 親: 抑動物 : 加見 : 親 : 親 :	P雌: 0.7 F <sub>1</sub> 雄: 2.8 F <sub>1</sub> 雌: 0.8 児動物 P雄: 2.7 P雌: 3.1 F <sub>1</sub> 雄: 2.8	P雄: 0.7 P雌: 0.7 P雌: 0.7 F1雄: 0.8 児雄: 2.7 P雌: 3.1 F1雌: 3.3 親動動物: 本等 現動物 体等
			(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)	対する影響	
		0、10、20、60 ppm  P雄:0、0.64、 1.28、3.81 P雌:0、0.71、 1.38、4.26 F1雄:0、 0.87、1.75、 5.57 F1 雌:0、 0.87、1.82、 5.58				P雌: 1.38F1 雄: 5.57F1 雄: 1.82児 雄: 1.82児 り雄 雄: 4.26F1 雄: 5.57F1 雄: 物毒し脳阻以 物見 能る大日 世: 1.82大日 地域	F <sub>1</sub> 雄: 1.75 F <sub>1</sub> 雄: 0.87 児雄: 0.87 児雄: 3.81 P雄雄: 5.57 F <sub>1</sub> 雌動雄: 5.58 親雌は: 5.58 親雌佐E(20%): 毒し に対動な に対した。 (繁殖に対した。 (繁殖に対した。)

		投与量		無毒性量	量(mg/kg 体	重/日)1)	
動物種	試験	(mg/kg 体 重/日)	JMPR	EU	豪州 2)	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
						ない)	<i>ل</i> ا)
	性	0, 2, 7, 20				母動物:7 胎児:7	母動物:7 胎児:20
	試験①					母動物:体 重増加抑制 等 胎児:出生 時での軽度 な低体重	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)	(催奇形性 は認められ ず、出生後 の発育に起め られない)	(催奇形性は 認められな い)
	発生毒 性 試験②	0, 3, 8, 25	母動物:8 胎児:25			母動物:8 胎児:25	母動物:8 胎児:25
							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)		(催奇形性 は認められ ない)	(催奇形性 は認められ ない)	(催奇形性は 認められな い)
マウス		0、3、10、100、 1,000 ppm	1.4			雄:1.45 雌:1.51	雄:1.44 雌:1.51
	がん性	雄:0、0.376、 1.45、12.6、 134 雌:0、0.454、 1.51、13.1、				雌雄:赤血 球 ChE 及 び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雌雄 : 赤血球 ChE 及び脳 ChE 活性阻 害(20%以 上)
		144	(発がん性 は認められ ない)	(発がん性 は認められ ない)	(発がん性 は認められ ない)	(発がん性 は認められ ない)	(発がん性は 認められな い)
	18 か 月間	0、30、100、 200 ppm				雄:3.10 雌:12.0	雄:21.5 雌:24.4

		投与量		無毒性量	量(mg/kg 体	重/日)1)	
動物種	試験	(mg/kg 体 重/日)	JMPR	EU	豪州 2)	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
	発がん 性 試験	雄:0、3.10、 10.8、21.5 雌:0、3.69、 12.0、24.4				雌雄:心臓 絶対及び比 重量減少等	雌雄:毒性所 見なし
						(発がん性 は認められ ない)	(発がん性は 認められな い)
ウサギ	6か月 間亜急 性毒性 試験	0, 3, 10				雄:一雄:赤血球 ChE活性 阻害(20% 以上)	NOAEL の 記載なし 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 血液像、肝及 び腎機能、脳 は、外眼筋神
							経終板など に対して特 記すべき変 化なし
		0, 3, 10, 30	母動物:10 胎児:30	母動物:10 胎児:30		母動物:10 胎児:30	母動物:10 胎児:30
	発生毒 性試験			母動物:流 産 胎児:毒性 所見なし		母動物:体 重増加抑制 等 胎児:毒性 所見なし	母動物:振 戦、流産等 胎児:毒性所 見なし
					(催奇形性 は認められ ない)	(催奇形性 は認められ ない)	(催奇形性は 認められな い)
イヌ	慢性毒	0, 30, 100, 200 ppm				雄: 0.98 雌: 1.08	雄: 0.98 雌: 1.08
	1生	雄:0、0.98、 3.34、6.97 雌:0、1.08、 3.60、7.40				雌雄:赤血 球 ChE 活 性阻害 (20%以上)	雌雄:赤血球 ChE 活性阻 害(20%以 上)
	慢性毒	0、5、10、50 ppm 雄:0、0.17、 0.33、1.57 雌:0、0.15、	1.6		0.2 血漿 ChE 活性阻害	雄:1.57 雌:1.59 雌雄:毒性 所見なし	雄: 0.33 雌: 1.59 雄: 赤血球 ChE 活性阻 害(20%以

		投与量		無毒性量	量(mg/kg 体	重/日)1)	
動物種	試験	(mg/kg 体 重/日)	JMPR	EU	豪州 2)	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
		0.29, 1.59				371	上)
							雌:毒性所見
							なし
鶏		0、16.7、33.4			/	雌:一	NOAEL の
	間亜急						記載なし
	性遅発					雌:体重減	
	性神経 毒性試					少等	
	母性訊験			(遅発性神		(遅発性神	(遅発性神経
	问欠			経毒性は認		経毒性は認	毒性は認め
				められな		められな	られない)
				(V)		(v)	
サル	2 年間	0, 0.1, 0.5,			0.5	0.5	
	慢性毒	2					
	性試験				雌雄:赤血		
					球ChE活	球 ChE 活	
					性阻害	性阻害	
			NOAEL :	NOAEL :	(20%以上) NOEL: 0.2	(20%以上)	NOAEL :
			NOAEL: 0.6	NOAEL: 0.5	SF: 100	NOAEL: 0.49	NOAEL: 0.5
ADI			SF: 100	SF: 100	ADI: 0.002		SF: 100
ADI				ADI : 0.005	AD1.0.002	ADI :	ADI: 0.005
			AD1 . 0.000	AD1 . 0.005		0.0049	AD1 . 0.005
			ラット	2年間慢性	イヌ1年間		ラット2年
			overall	毒性/発が	慢性毒性試		間
ADI 設定	<b>三根拠資</b> 湯	学	NOAEL	ん性併合試	験	慢性毒性/	慢性毒性/発
				験		発がん性併	がん性併合
1.51		r.=\	+ A K W 110	A TOTAL AND THE LIA		合試験	試験

 ADI: 一日摂取許容量
 SF: 安全係数
 NOAEL: 無毒性量
 NOEL: 最大無作用量
 一: 無毒性量

 量は設定できない
 /: 記載なし

<sup>1):</sup>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。2): 豪州では NOEL を記載

<別紙1:代謝物/分解物略称>

記号	略号	化学名
В	FNO (SMO) (MEP-オクソ ン) (II)	O,O dimethyl O (3-methyl-4-nitrophenyl) phosphate
С	アミノーMEP AM-FNT (III) 4-amino- fenitrothion	O-(4-amino-3-methylphenyl) O, O-dimethylphosphoro-thioate O-(4-amino-3-methylphenyl) O, O-dimethylthiophosphate O, O-dimethyl-O-(3-methyl-4-aminophenyl) phosphoro thioate
Ca	アミノ-MEP -N-硫酸 <i>N</i> ·Sulfo aminofenitro- thion	O,O dimethyl O (3-methyl-4-sulfo aminophenyl)phosphorothioate
D	SM-FNT (SCH <sub>3</sub> -SMT) (MEP-S-メ チル異性体) (IV)	O,S'dimethyl O'(3-methyl-4-nitrophenyl) phosphorothioate O,S'dimethyl O'(3-methyl-4-nitrophenyl) thiophosphate
E	DM-FNT (DM-SMT) (デスメチルー MEP) (V)	Ohydrogen Omethyl O(3-methyl-4-nitrophenyl)- phosphorothioate Ohydrogen Omethyl O(3-methyl-4-nitrophenyl)- thiophosphate
F	DM-FNO (VI)	Ohydrogen Omethyl O(3-methyl-4-nitrophenyl)-phosphate
G	NMC (3-メチルー4 -ニトロフェ ノール) (VII)	3-methyl-4-nitrophenol
Ga	NMC-glucuro nide (VIII)	1- $O$ -β-D-(glucuronosyl)- $3$ -methyl- $4$ -nitrophenol
Gb	NMC-sulfate (VIII)	3-methyl-4-nitrophenyl sulfate
Gc	NMC-β-Glc (VIII)	1- <i>O</i> -β-D-(glucopyranosyl)-3-methyl-4-nitrophenol
Н	HM-NMC (IX)	3-(hydroxymethyl)-4-nitrophenol 5-hydroxy-2-nitrobenzylalcohol

I	CA-NMC (X)	5-hydroxy-2-nitrobenzoic acid
J	NMA	4-methoxy-2-methyl-1-nitrobenzene
K	DM-AA-FNO (XVII)	O(4-acetylamino-3-methylphenyl) $O$ -hydrogen $O$ -methyl phosphate
M	(XIV)	3-methyl-4-aminophenol
Ma	(XIVa)	3-methyl-4-aminophenyl sulfate
N	HM-AMC	4-acetylamino-3-hydroxymethylphenol
О	CA-FNT (3 – カルボキ シーMEP) (XV)	5-[(dimethoxyphosphorothioyl)oxy]-2-nitrobenzoic acid 5-[(dimethoxythiophosphoryl)oxy]-2-nitrobenzoic acid
Р	CA-FNO (COOH-SMO) (XVI)	5-[(dimethoxyphosphoryl)oxy]-2-nitrobenzoic acid
Q	CA-FNT dimer (カルボキシー MEP 縮合物) (XXVIII)	5-(dimethoxyphosphorothioyl)oxy-2-{5-[(dimethoxyphosphorothioyl)oxy]-2-nitrobenzolylamino}benzoic acid  5-(dimethoxythiophosphoryl)oxy-2-{5-[(dimethoxythiophosphoryl)oxy]-2-nitrobenzolylamino}benzoic acid
R	DMPTA	dimethyl phosphorothioic acid dimethyl hydrogen thiophosphate
S	DMPA	dimethyl phosphoric acid dimethyl hydrogen phosphate

<別紙2:検査値等略称>

略称	名称
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
ACh	アセチルコリン
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)]
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	薬物血中濃度-時間曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
$C_{max}$	最高濃度
GC-MS	ガスクロマトグラフィー質量分析
Glu	グルコース(血糖)
His	ヒスタミン
$LC_{50}$	半数致死濃度
$\mathrm{LD}_{50}$	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Chol	総コレステロール
$T_{max}$	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3:作物残留試験成績>

作物名	77文亩 武禄八八八八	試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数	(Ш)		<0.002	平均値		
		1		31	< 0.002	<0.002	0.005	0.004
	$750^{\mathrm{EC}}$	1		28	0.003	0.003	0.002	0.002
水稲		1		34	< 0.002	< 0.002	0.002	0.002
(露地) (玄米)		1	1	31			0.007	0.007
昭和 48 年度	$750^{\mathrm{EC}}$	1		42	< 0.002	<0.002	0.005	0.004
	空中散布	1		28	< 0.002	<0.002	0.002	0.002
		1		34	< 0.002	<0.002	0.002	0.002
		1		31	0.007	0.007	0.017	0.016
	$750^{\mathrm{EC}}$	1		28	0.019	0.018	0.043	0.040
水稲		1		34	0.033	0.032	0.068	0.064
(稲わら)		1	1	31			0.017	0.016
昭和 48 年度	$750^{ m EC}$	1		42	0.073	0.068	0.060	0.058
	空中散布	1		28	0.005	0.004	0.018	0.017
		1		28	0.049	0.046	0.087	0.086
	$750^{ m EC}$	1		<b>5</b> 3	< 0.01	< 0.01	< 0.002	< 0.002
	79040	1		37	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
水稲 (露地)	$750^{ m EC}$	1		47	< 0.01	< 0.01	< 0.002	< 0.002
(玄米)	空中散布	1	1	37	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
昭和 53 年度	$500^{\mathrm{EC}}$	1		109	< 0.01	< 0.01	< 0.005	< 0.005
	500 <sup>EC</sup> 空中散布	1		109	<0.01	<0.01	<0.005	< 0.005
	$750^{ m EC}$	1		<b>5</b> 3	0.01	0.01	0.004	0.004
水稲		1		37	0.03	0.02	0.021	0.020
(稲わら)	$750^{\mathrm{EC}}$	1	1	47	< 0.01	<0.01	0.007	0.007
昭和53年度	空中散布	1		37	0.07	0.07	0.072	0.068
	$500^{\mathrm{EC}}$	1		109	< 0.01	<0.01	< 0.005	< 0.005

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数	(11)		最高値	平均値	最高値	平均値
	500 <sup>EC</sup> 空中散布	1		109	0.01	0.01	0.005	0.005
水稲	$500^{ m MC}$	1	1	26	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.01
(露地)	空中散布	1	1	46	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.01
(玄米) 平成 4 年度	$500^{ m MC}$	1	1	41	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.01
1/90 2 1/20	500	1	1	46	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.01
水稲	$500^{ m MC}$	1		26	< 0.02	< 0.02	0.18	0.18
(露地)	空中散布	1	1	46	< 0.02	< 0.02	0.01	0.01
(稲わら) 平成 4 年度	$500^{ m MC}$	1	1	41	0.17	0.16	0.02	0.02
平成 4 平度	900	1		46	0.04	0.04	0.07	0.06
水稲	$500^{ m MC}$	1		16			0.08	0.08
(露地)	空中散布	1	1	22			0.03	0.02
(青刈り)	$500^{ m MC}$	1	1	16			0.02	0.02
平成4年度	900	1		22			0.04	0.04
水稲 (露地)	0.5% <sup>EC</sup> 種子浸漬	1	1	175			<0.01	<0.01
(玄米) 平成 <b>5</b> 年度	0.05% <sup>EC</sup> 種子浸漬	1	1	190			<0.01	<0.01
		1		177	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (露地)	$0.05\%{}^{\mathrm{EC}}$	1	_	146	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
(玄米) 平成8年度	種子浸漬	1	1	179	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
T PA O TIX		1		146	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (露地)	0.25 ml/箱	1	1	136	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
(玄米) 平成9年度		1	1	124	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数	(12)		最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地)	0.25 ml/箱	1		136	<0.02	<0.02	< 0.05	<0.05
(稲わら) 平成 9 年度		1		124	<0.02	<0.02	< 0.05	<0.05
	$500^{\mathrm{WP}}$	1					< 0.005	<0.005
水稲 (露地)	空中散布	1	1	21			0.046	0.046
(玄米) 平成 10 年度	$500^{\mathrm{EC}}$	1	1	21			< 0.005	<0.005
	$750^{\mathrm{EC}}$	1					0.049	0.048
	<b>500<sup>EC</sup></b> 空中散布	1		6 10 15 20 35 7 13	0.04 0.06 0.10 0.04 0.05 0.04 0.03	0.04 0.06 0.10 0.04 0.04 0.04	0.052 0.060 0.059 0.043 0.016 0.029 0.029	0.048 0.059 0.057 0.043 0.016 0.029 0.027
小麦 (露地) (種子)		1	1	18 21 38	0.02 <0.01 0.02	0.02 <0.01 0.02	0.011 0.010 0.010	0.011 0.010 0.010
昭和 54 年度	$500^{ m EC}$	1		6 10 15 20 35	0.13 0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.12 0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.056 0.028 0.003 0.003 0.002	0.050 0.028 0.003 0.003 0.002
	$750^{ m EC}$	1		7 13 18 38	0.02 0.03 0.04 <0.01	0.02 0.03 0.04 <0.01	0.016 0.014 0.006 0.006	0.016 0.014 0.006 0.006
大麦 (露地)	$500^{ m EC}$	1		7			0.05	0.05
(種子) 平成 8 年度	空中散布	1	1	7			0.43	0.42

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	回	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		物数			最高値	平均値	最高値	平均值
とうもろこし (露地) (生食用子実) 昭和 57 年度	1,000~1,500 <sup>EC</sup>		4	7 14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
とうもろこし (露地)	$1,000^{\mathrm{EC}}$	1		7	0.005	0.005	< 0.005	< 0.005
(乾燥子実) 昭和 57 年度	$1,500^{ m EC}$	1	4	7	0.045	0.044	< 0.005	< 0.005
とうもろこし (露地)	550~1,250 <sup>EC</sup>	1	4	7 14			0.43 0.15	0.42 0.15
(青刈り) 平成3年度	$1,250^{\mathrm{EC}}$	1	4	7 14			1.46 0.65	1.45 0.62
飼料用 とうもろこし	FOOEC	1	0	28 42 56 84	0.33 0.02 <0.02 <0.02	0.32 0.02 <0.02 <0.02	0.15 <0.02 <0.02 <0.02	0.15 <0.02 <0.02 <0.02
(露地) (茎葉) 平 16 年度	500 <sup>EC</sup>	1	2	28 42 56 84	0.17 <0.02 0.02 <0.02	0.17 <0.02 0.02 <0.02	0.15 0.06 0.03 <0.02	0.14 0.06 0.03 <0.02
だいず			2	56			0.002	0.002
(露地)	T .FC	1	3	43			0.002	0.002
(乾燥子実)	$714^{ m EC}$		2	55			0.005	0.004
昭和 46 年度		1	3	55			0.001	0.001
だいず (露地)	750 <sup>EC</sup> 空中散布	2	0	4 5	<0.005	< 0.005		
(乾燥子実) 昭和 55 年度	900 <sup>EC</sup>	2	3	45	<0.005	<0.005		
だいず (露地) (乾燥子実) 平成2年度	$1,250^{ m EC}$	2	4	21 31	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		场 数	(121)		最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地) (乾燥子実) 平成9年度	<b>500<sup>EC</sup></b> 空中散布	2	4	21			<0.01	<0.01
いんげんまめ		1		21	0.01	0.01	0.01	0.01
(露地)	$1{,}250^{ m EC}$		4	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
(乾燥子実) 平成 2 年度	,	1		21 30	$0.02 \\ 0.02$	$0.02 \\ 0.02$	$0.02 \\ 0.02$	$0.02 \\ 0.02$
あずき (露地)	$1{,}250^{ m EC}$	1	4	21	0.069	0.068	0.046	0.044
(乾燥子実) 昭和 59 年度	, : :	1		21	0.061	0.061	0.039	0.038
あずき (露地) (乾燥子実) 平成 15 年度	500 <sup>EC</sup>	2	4	21 28	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
えんどうまめ (施設) (乾燥子実) 平成 2,3 年度	$1,000{\sim}1,250^{\mathrm{EC}}$	2	4	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
そらまめ		1		3 7 14			0.03 0.03 0.02	0.03 0.03 0.02
(露地) (豆) 平成 19 年度	$1,000^{ m EC}$	1	3	3 7 14			0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
らっかせい (露地) (乾燥子実) 平成2年度	$1,000{\sim}1,250^{\mathrm{EC}}$	2	4	21 30	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01

作物名		試				残留値(	(mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	山	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数数	(11)		最高値	平均値	最高値	平均値
				3	< 0.002	< 0.002	0.002	0.002
			3	7	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002
	$750^{ m EC}$	1		14	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002
	700	1		3	< 0.002	< 0.002	0.004	0.004
ばれいしょ			6	7	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002
(露地)				14	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002
(可食部)				3	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002
昭和 48 年度			3	7	< 0.002	< 0.002	0.002	0.002
	$500^{ m EC}$	1		14	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002
	500	1		3	< 0.002	< 0.002	0.002	0.002
			6	7	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002
				14	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002
ばれいしょ				3	< 0.01	< 0.01	<0.005	< 0.005
(露地)	$500^{ m EC}$	2	6	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
(塊茎)	300	_		14	< 0.01	< 0.01	<0.005	< 0.005
平成 15 年度								
かんしょ				_				
(露地)	$600^{\mathrm{EC}}$	2	5	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
(塊茎)				14	< 0.01	<0.01	< 0.005	< 0.005
昭和61年度								
かんしょ				7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
(露地) (塊茎)	$1,000^{\mathrm{EC}}$	2	5	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
平成3年度				21	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
こんにゃく								
(露地)	$750 \sim 1,000^{EC}$	1		34	< 0.02	< 0.02		
(球茎)			2					
昭和 58 年度	$1,100^{\mathrm{EC}}$	1		65	< 0.02	< 0.02		
こんにゃく								
(露地)	$1,000^{\mathrm{EC}}$	2	3	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
(球茎)	-,	_ <b>-</b>		21	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
平成3年度								

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	□	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数			最高値	平均値	最高値	平均値
さとうきび (露地)	$1,\!200^{ m MG}$	1	2	101ª	0.001	0.001	0.001	0.001
(茎) 昭和 47 年度	1,200	1	2	151	0.011	0.011	0.011	0.011
さとうきび (露地)		1		$7^{ m a}$ $15^{ m a}$			0.025 $0.003$	$0.022 \\ 0.002$
(茎及び葉) 昭和 49 年度	$1,000^{\mathrm{EC}}$	1	2	7 a 14 a			0.017 0.006	0.013 0.005
さとうきび (露地)		1		36ª			0.041	0.036
(茎) 昭和 49 年度	$1,000^{\mathrm{EC}}$	1	4 a	98ª			0.057	0.052
さとうきび (露地)	$1{,}500^{ m EC}$	1	4a	14ª	0.029	0.028	0.005	0.004
(茎) 昭和 59 年度	1,50020	1	4"	14 <sup>u</sup>	0.012	0.012	0.012	0.012
		1		30ª 60ª			0.008 <0.005	0.008 <0.005
さとうきび (露地)	1,200 <sup>EC</sup> 空中散布	1	_	30ª 60ª			0.010 <0.005	0.009 <0.005
(茎及び葉) 平成 5 年度		1	1	30a 60a			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	$750^{ m EC}$	2		31 <sup>a</sup> 61 <sup>a</sup>			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
さとうきび (露地)		1		90ª 120	0.005 0.006	0.005 0.006	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
(茎) 平成 6 年度	$1,000^{ m MC}$	1	4 a	88 <sup>a</sup> 119	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
ごぼう (露地)	$1{,}000^{ m EC}$	1	2	14	0.007	0.006	0.003	0.002
(根部) 昭和 59 年度	1,00020	1	2	14	0.007	0.007	0.003	0.003

作物名		試				残留値(	(mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	山	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		場 数			最高値	平均値	最高値	平均值
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成2年度	857~1,071 <sup>EC</sup>	2	2	21 30	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
根深ねぎ (露地) (茎葉) 平成2年度	$1,071^{ m EC}$	2	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ (施設) (無袋) (茎葉) 2007 年	$1,428^{ m EC}$	1	2	21 30	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
らっきょう (露地) (鱗茎) 平成 17 年度	500~1,000 <sup>EC</sup>	2	2	14 21 30	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
トマト (施設)	$625{\sim}750^{ m EC}$	1	2	14	0.03	0.03	0.03	0.02
(果実) 平成 4 年度	020 100	1	2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
なす (露地)	$1,000^{ m EC}$	1	3	3 7 14	0.002 0.002 0.002	0.002 0.002 0.002		
(可食部) 昭和 47 年度	$750{\sim}1,500^{ m EC}$	1	J	3 7 14	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001		
なす (施設)	$1{,}000^{ m EC}$	1	5	3	0.042	0.040	0.062	0.062
(果実) 昭和 60 年度	1,000-5	1	J	J	0.004	0.004	0.007	0.007
なす (施設)	$1{,}000^{ m EC}$	1	5	3			0.02	0.02
(果実) 平成元年度	1,000	1					0.01	0.01

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		物数	(12)		最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり				1	0.032	0.030	0.023	0.022
(施設)	$1{,}000^{ m EC}$	1	-	3	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002
(果実)	1,000 000	1	5	1	0.058	0.058	0.059	0.059
昭和60年度		1		3	0.010	0.010	0.005	0.005
			3	1	0.02	0.02	0.03	0.03
		1	0	3	< 0.01	< 0.01	0.02	0.02
きゅうり		1	5	1	0.02	0.02	0.03	0.02
(施設)	$1,785^{\mathrm{EC}}$		3	3	< 0.01	<0.01	0.02	0.02
(果実)	1,100		3	1	0.04	0.04	0.04	0.04
平成2年度		1		3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		_	5	1	0.02	0.02	0.03	0.02
				3	<0.01	<0.01	0.02	0.02
かぼちゃ		1			0.033	0.031	0.032	0.032
(施設)	$1{,}428^{ m EC}$		3	14				
(果実) 平成3年度		1			0.009	0.009	0.011	0.010
しろうり						/		
(露地)				3			< 0.01	< 0.01
(果実)	$87 \sim 1,000^{EC}$	1	5	7			< 0.01	< 0.01
平成3年度				14			< 0.01	<0.01
				1	0.02	0.02	0.02	0.02
しろうり		1		3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
(露地)	$212{\sim}1,000^{\mathrm{EC}}$		5	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
(果実)	212 1,000			1	0.01	0.01	0.01	0.01
平成4年度		1		3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
すいか								
(露地)	$714\sim\!2,500^{\mathrm{EC}}$	2	6	3	< 0.002	< 0.002	< 0.001	< 0.001
(可食部) 昭和 51 年度								
メロン								
(施設)				1	< 0.005	< 0.005	< 0.002	<0.002
(果実)	$1,000^{\mathrm{EC}}$	2	5	3	< 0.005	< 0.005	< 0.002	< 0.002
昭和 59 年度								

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		物数	(121)		最高値	平均値	最高値	平均値
	$750^{ m EC}$	1		21	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.01
ほうれんそう	750	1		30	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.01
(施設)	$1.000^{\mathrm{EC}}$	1	2	21	0.006	0.006	0.02	0.02
(茎葉)	1,000		_	30	< 0.005	< 0.005	<0.01	<0.01
平成元年度	$375{\sim}500^{ ext{EC}}$	2		21	< 0.005	< 0.005	<0.01	<0.01
				30	< 0.005	< 0.005	<0.01	<0.01
さやえんどう	$1,000^{\mathrm{EC}}$	1		21	<0.01	<0.01	0.07	0.07
(施設)			4	28	<0.01	<0.01	0.02	0.02
(さや) 平成 3 年度	$1,250^{\mathrm{EC}}$	1		21	< 0.01	<0.01	0.02	0.02
				30	<0.01	<0.01	0.01	0.01
さやいんげん		1		21 30	0.01 <0.01	0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
(露地) (子実)	$1{,}250^{ m EC}$		4					
平成2年度		1		21 30	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
しいたけ				30	<b>\0.01</b>	<b>\0.01</b>	<b>\0.01</b>	<b>\0.01</b>
(露地		1 電車		605	0.004	0.004	< 0.005	< 0.005
又は施設)	133~158 <sup>EC</sup>	露地	$2^{\mathrm{a}}$					
(乾燥子実)	mL/m <sup>2</sup> ほだ木	1		592	0.004	0.004	<0.005	<0.005
昭和57年度		施設		002	0.001	0.001	10.000	10.000
十十計				3	0.031	0.030	0.04	0.04
未成熟 そらまめ		1		7	0.016	0.016	0.02	0.02
(露地)	$1.500^{\mathrm{EC}}$		3	13	0.005	0.004	< 0.01	< 0.01
(子実)	1,000		9	3	0.007	0.006	0.01	0.01
平成7年度		1		7	0.009	0.009	0.01	0.01
				14	0.002	0.002	<0.01	<0.01
えだまめ		1		21	0.12	0.12	0.07	0.07
(露地)	1 0FOFC	1	4	30	0.10	0.09	0.10	0.10
(子実: さやを含む)	$1{,}250^{ m EC}$		4	21	0.19	0.18	0.15	0.15
平成2年度		1		30	< 0.01	<0.01	<0.01	<0.01
たらのき								
(露地)	$9{,}000^{ m EC}$			00-				
(可食部)	茎葉散布	2	2	227	< 0.01	<0.01	<0.01	<0.01
平成6年度								

作物名		試				残留値(	(mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	回数	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	· 数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数	( , , ,		最高値	平均値	最高値	平均値
モロヘイヤ		1		14	< 0.03	<0.03	< 0.01	<0.01
(露地)	2,000EC		2	21	<0.03	<0.03	<0.01	<0.01
(茎葉) 平成7年度	茎葉散布	1		14	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
十八十八				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
うど (露地 又は施設)	1,000~2,125 <sup>EC</sup> 茎葉散布 株養成期:露地	1	4	226	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02
(茎) 平成 6 年度	収穫期: 施設	1		139	<0.002	< 0.002	<0.02	<0.02
			2	60	0.01	0.01	<0.01	<0.01
オリーブ		1	3	21	0.01	0.01	0.01	0.01
(露地)	20 mL <sup>EC</sup> /樹		ა	300	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
(果実) 平成 6 年度	樹幹散布		2	60	< 0.01	< 0.01	<0.01	< 0.01
十八〇十万		1	3	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	<0.01
			-	300	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
オリーブ (露地)	$4{,}000^{ m EC}$	1	_	120	< 0.02	< 0.02		
(無袋) (葉) 平成 16 年度	樹幹散布	1	3	120	0.04	0.04		
わらび (露地又は 施設) (無袋) (茎葉) 平成 16 年度	1,000 <sup>EC</sup> 株養成期:露地 収穫期: 施設	1	2	83	<0.005	<0.005		
わらび (露地又は 施設) (無袋) (茎葉) 平成 17 年度	1,000 <sup>EC</sup> 株養成期:露地 収穫期: 施設	1	2	89	<0.005	<0.005		

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	回	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数数			最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん (露地)	1,333 <sup>EC</sup> 空中散布	1	1	202	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003
(果肉) 昭和 49 年度	$2{,}500^{ m EC}$	1	1	202	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003
温州みかん (露地)	1,333 <sup>EC</sup> 空中散布	1	1	202	<0.002	<0.002	0.004	0.004
(果皮) 昭和 49 年度	$2{,}500^{\mathrm{EC}}$	1	1	202	<0.002	<0.002	0.004	0.004
温州みかん (露地) (果肉) 昭和 57 年度	$9{,}009^{\rm EC}$	1	1	14 21 28			<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
温州みかん (露地) (果皮) 昭和 57 年度	$9{,}009^{\rm EC}$	1	1	14 21 28			3.73 2.53 2.46	3.56 2.50 2.44
温州みかん (露地)	$3{,}000^{ m EC}$	1	3	14 21			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
(果肉) 昭和 63 年度	3,0002	1	5	30 45			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
温州みかん (露地)	2.000FC	1	3	14 21 30 45			8.82 8.45 7.49 5.97	8.71 8.42 7.42 5.94
(果皮) 昭和 63 年度	(果皮) 3,000 <sup>EC</sup>	1	5	14 21 30 45			19.2 17.5 16.1 12.7	18.8 17.3 16.0 12.6
温州みかん (露地) (無袋) (果肉)	$2{,}000^{ m EC}$	2	3	14 21 30 45	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI	フェニトロチオン			
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場		数 (回) 公的分析機関 社 最高値 平均値 最高 14 <0.005 <0.005 <0.005 21 <0.005 <0.005 <0.005 45 <0.005 <0.005 <0.005 45 <0.005 <0.005 <0.005 45 <0.005 <0.005 <0.005 21 4.94 4.78 6.3 30 7.09 7.08 6.1 45 5.78 5.68 5.0 14 6.56 6.48 7.5 21 8.03 7.95 9.4 5 30 8.46 8.17 7.7		社内分	析機関	
実施年度		数			最高値	平均値	最高値	平均值
平成元年度		~~		14	< 0.005	< 0.005	< 0.01	<0.01
			_	21	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			5	30	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
				45	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
				14	7.42	7.24	5.56	5.46
			9	21	4.94	4.78	6.32	6.03
			3	30	7.09	7.08	6.12	5.92
		1		45	5.78	5.68	5.05	4.79
		1		14	6.56	6.48	7.56	7.24
MR [11] (2)			_	21	8.03	7.95	9.42	9.30
温州みかん			) 	30	8.46	8.17	7.78	7.58
(露地) (無袋)	$2{,}000^{ m EC}$			45	6.30	6.30	6.70	6.61
(果皮)	2,000			14	4.99	4.76	5.02	4.98
平成元年度			3	21	4.03	3.92	4.54	4.40
平风几平及			0	30	5.14	4.90	4.76	4.71
		1		45	4.35	4.21	4.82	4.68
		1		14	7.24	7.22	7.20	7.16
			5	21	6.16	6.08	6.28	6.22
			0	30	7.43	7.35	7.68	7.68
				45	6.91	6.58	6.27	6.16
温州みかん (露地) (無袋) (果肉) 平成6年度	2,500 <sup>EC</sup> 空中散布	2	5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (露地) (無袋)	$2{,}500^{ m EC}$	1	5	14	1.07	1.04	0.79	0.75
(無表) (果皮) 平成 6 年度	空中散布	1	Э	14	1.85	1.84	1.45	1.44
なつみかん (露地) (無袋)	$2{,}500^{ m EC}$	1	ર	21	0.57	0.54	0.56	0.56
(果実全体) 平成6年度	2,000	1	3	<i>4</i> 1	0.88	0.86	0.67	0.66

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		物数			最高値	平均値	最高値	平均値
いよかん (露地) (無袋) (果肉) 平成6年度	2,500 <sup>EC</sup> 空中散布	2	5	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いよかん (露地) (無袋)	$2{,}500^{\mathrm{EC}}$	1	5	13	1.38	1.36	0.42	0.39
(果皮) 平成 6 年度	空中散布	1	· ·	10	1.03	1.03	0.62	0.59
いよかん (露地) (無袋)	$2{,}500^{ m EC}$	1	_	10	_	0.50	_	0.14
(果実全体: 計算値) 平成6年度	空中散布	1	5	13	0.41		0.20	
りんご (露地)	$2,500{\sim}3,000^{ ext{EC}}$	1	3	30	0.046	0.044		
(果実) 昭和 47 年度	2,500 55,000	1	3	29	0.052	0.052		
りんご (露地)	$1,500^{\mathrm{EC}}$	1	3	28ª	0.09	0.08	0.139	0.130
(果実) 昭和 51 年度	少量散布	1	J	<b>2</b> 0	0.12	0.12	0.178	0.174
りんご (露地) (無袋) (果肉) 昭和 53 年度	200 <sup>EC</sup> 主幹部塗布	1	1	159			<0.002	<0.002
りんご (露地) (無袋) (果皮) 昭和 53 年度	200 <sup>EC</sup> 主幹部塗布	1	1	159			<0.002	<0.002

作物名		試				残留値(	mg/kg)		
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI	フェニトロチオン				
(分析部位)	(g ai/ha)	圃	数	(日)	公的分析機関		社内分析機関		
実施年度		場 数	(回)		最高値	平均值	最高値	平均値	
りんご (露地) (無袋)	$2{,}000^{ m EC}$	1	3	30	0.13	0.13	0.11	0.11	
(果実) 平成 2 年度	2,000	1	2	30	0.11	0.10	0.12	0.12	
りんご (露地) (無袋) (果実) 平成4年度	$1,500^{ m EC}$	1	3	30			0.11	0.11	
りんご (露地)	$2,000^{\mathrm{EC}}$	1	0	30 45			0.02 0.01	0.02 0.01	
(無袋) (果実) 平成 5 年度	$1,500^{ m EC}$	1	3	30 45			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
りんご (露地)		1					0.10	0.10	
(無袋) (果実) 平成 6 年度	$2,000^{\mathrm{EC}}$	1	3	30			0.01	0.01	
りんご		2		30			0.01	0.01	
(露地)	$ _{1,500\sim 2,000^{ ext{EC}}}$	1		30			0.03	0.02	
(無袋) (果実)	茎葉散布	1	3	30			0.08	0.08	
平成7年度		1		30			0.04	0.04	
	2	1		21 30	0.045 0.017	0.042 0.016	0.048 0.016	0.048 0.016	
日本なし(露地)	$2{,}000^{ m EC}$	1	_	21 28	0.152 0.104	0.148 0.097	0.119 0.105	0.118 0.103	
(無袋) (果実) 昭和 62 年度	9 OOOWP	1	6	21 30	0.006 0.005	0.006 0.005	0.006 <0.005	0.006 <0.005	
<b>□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□</b>	2,000 <sup>WP</sup>	1		21 28	0.111 0.121	0.108 0.117	0.091 0.053	0.089 0.051	

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	日米	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分析機関		社内分析機関	
実施年度		数	( /		最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし (露地) (有袋)	$2{,}000^{ m EC}$	1	6	14	0.03	0.03	0.04	0.04
(果実) 平成 2 年度	,	1		14	0.08	0.08	0.10	0.10
日本なし (露地)	$2{,}500^{\mathrm{EC}}$	1	6	21 30			0.12 0.02	0.11 0.02
(果実) 平成 5 年度	$2,000^{\mathrm{EC}}$	1	0	21 30			$0.12 \\ 0.05$	0.12 0.05
日本なし (露地) (無袋)	$2{,}000^{ m EC}$	1	6	21			0.06	0.05
(果実) 平成 6 年度		1					0.05	0.05
日本なし (露地)		1					<0.01	<0.01
(有袋) (果実)	$2{,}000^{\mathrm{EC}}$	1	6	14			0.03	0.02
平成6年度		1					0.04	0.04
日本なし		1					0.08	0.08
(露地) (無袋)	$2{,}000^{\mathrm{EC}}$	1	6	21			0.06	0.06
(果実)	茎葉散布	1					0.03	0.03
平成7年度		1					0.09	0.08
日本なし (露地) (有袋) (果実) 平成7年度	2,000 <sup>EC</sup> 茎葉散布	1	6	14			0.03	0.03
もも (露地) (無袋)	$2,000^{\mathrm{EC}}$	1	3	3 7 14	0.073 0.032 0.005	0.070 0.030 0.005		

作物名		試				残留値(	(mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	回	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数			最高値	平均値	最高値	平均值
(果肉)				3	0.080	0.074		
昭和47年度			6	7	0.067	0.064		
				14	0.009	0.008		
				3	0.073	0.071	/	Λ
			3	7	0.057	0.056		
	$2{,}500^{ m EC}$	1		14	0.011	0.010		
	2,000			3	0.071	0.070		
			6	7	0.054	0.053		
				14	0.015	0.014	/	
				3	2.24	2.24	/	
			3	7	1.10	1.08		
もも (露地)	$2{,}000^{ m EC}$	1		14	0.416	0.364		
	<b>-</b> ,000			3	2.91	2.74		
			6	7	1.56	1.54		
(無袋)				14	0.580	0.540	/	
(果皮)				3	5.59	5.52	/	
昭和 47 年度			3	7	6.15	6.02		
	$2{,}500^{ m EC}$	1		14	2.09	1.98		
	,			3	6.11	5.93		
			6	7	5.66	5.58		
				14	1.89	1.84	<u>/</u>	/
			1	85	0.0027	0.0020	< 0.001	< 0.001
もも (用内)	E OOOEC	1	2	50	0.0032	0.0026	0.002	0.002
(果肉) 昭和 47 年度	$5{,}000^{\mathrm{EC}}$	1	1	119	<0.0008	<0.0008	<0.001	<0.001
		1	2	88	<0.0008	<0.0008	<0.001	<0.001
もも (露地) (無袋) (果肉) 昭和 50 年度	0.75% <sup>EC</sup> 樹幹塗布	2	1	30 45	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002

作物名		試				残留値(	(mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数	( )		最高値	平均値	最高値	平均值
もも (露地) (無袋) (果皮) 昭和 50 年度	0.75% <sup>EC</sup> 樹幹塗布	2	1	30 45	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
				3	0.04	0.04	0.10	0.10
		1		7	0.04	0.04	0.03	0.03
<b>&amp; &amp;</b>	$2{,}000^{ m EC}$			13	0.03	0.03	< 0.01	< 0.01
(露地)	2,000			3	0.03	0.03	0.01	0.01
(無袋)		1	6	7	0.01	0.01	0.01	0.01
(果肉)				14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
平成 10 年度				3	0.04	0.04	0.04	0.04
	$1,500^{\mathrm{EC}}$	1		7	0.04	0.04	0.02	0.02
				14	0.04	0.04	< 0.01	<0.01
				3	26.4	25.5	23.1	22.9
		1		7	13.8	13.6	8.33	7.96
<b>&amp; &amp;</b>	$2{,}000^{ m EC}$			13	9.12	9.11	4.96	4.15
(露地)	2,00020			3	4.83	4.78	2.19	2.12
(無袋)		1	6	8	1.95	1.89	1.51	1.45
(果皮)				14	0.48	0.47	0.64	0.64
平成 10 年度				3	10.9	10.6	6.34	6.28
	$1,500^{\mathrm{EC}}$	1		7	12.7	12.1	2.25	2.06
				14	7.49	7.32	6.36	6.30
もも (露地) (有袋) (果肉) 平成 10 年度	$2,\!000^{ ext{EC}}$	1	6	3 7 14	0.07 0.06 0.03	0.07 0.06 0.03		
もも (露地) (有袋) (果皮) 平成 10 年度	$2{,}000^{\mathrm{EC}}$	1	6	3 7 14	16.2 15.9 8.51	15.7 15.5 8.32		

作物名		試				残留値(	mg/kg)		
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI	フェニトロチオン				
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関	
実施年度		数数			最高値	平均値	最高値	平均値	
あんず (露地) (無袋)	$7,\!500^{\mathrm{EC}}$	1	1	105	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
(果肉) 平成 5 年度	15 g/樹	1	1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ネクタリン (露地) (無袋) (果肉) 平成 17 年度	$2{,}400^{\mathrm{EC}}$	2	3	124 131 138			<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	
うめ	0.15% <sup>EC</sup> 樹幹散布						<0.004	<0.004	
(核を除く 果実全体)     樹草 0.5       昭和 53 年度     0.5	0.3% <sup>EC</sup> 樹幹散布	1	1	79		<0.004	<0.004		
	0.5% <sup>EC</sup> 樹幹散布						<0.004	<0.004	
うめ (露地)	12,500 <sup>EC</sup> 樹幹散布	1		99	0.024	0.023	0.006	0.006	
(果肉) 昭和 61 年度	5,000 <sup>EC</sup> 樹幹散布	1		95	<0.005	< 0.005	< 0.005	<0.005	
うめ (露地)	4.000,000	1		21 30 45	0.044 0.014 0.064	0.044 0.013 0.064	0.059 0.023 0.008	0.058 0.020 0.007	
(果肉) 昭和 62 年度	$4,000^{\mathrm{EC}}$	1	2	21 30 45	0.115 0.008 <0.005	0.112 0.008 <0.005	0.080 <0.005 <0.005	0.078 <0.005 <0.005	
うめ (露地)	$3{,}000^{\mathrm{EC}}$	1	0	13 21	0.014 0.006	0.014 0.006	0.046 0.007	0.044 0.006	
(果実)	$2{,}000^{\mathrm{EC}}$	1	2	14 21	0.022 <0.005	0.021 <0.005	0.031 0.007	0.031 0.006	
うめ (露地) (果実) 平成 20 年度	6~10 <sup>EC</sup> g/樹	2	2	90 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分析機関	
実施年度		場 数			最高値	平均値	最高値	平均値
おうとう (露地)	$2,000^{\mathrm{EC}}$	1	1	68	<0.004	<0.004	<0.002	<0.002
(果肉) 昭和 61 年度	$2{,}800^{ m EC}$	1	1	80	<0.004	<0.004	<0.002	<0.002
おうとう (施設)	$1,500^{\mathrm{EC}}$	1	0	21 30	0.02 <0.01	0.02 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
(果実) 平成 2 年度	$2{,}000^{\mathrm{EC}}$	1	2	21 30	0.02 <0.01	0.02 <0.01	0.01 <0.01	0.01 <0.01
いちご (露地)	$750^{ m EC}$	1			0.06	0.06	0.08	0.08
(果実) 平成 4 年度	$375^{ m EC}$	1	2	7	0.03	0.02	0.03	0.03
大粒種ぶどう (露地) (可食部) 昭和 53 年度	20 <sup>EC</sup> g/樹 樹幹塗布	2	1	82 又 は 103	<0.004	<0.004	<0.002	<0.002
大粒種ぶどう		1					0.046 0.024	0.043 0.022
(施設) (無袋) (果実) 平成元年度	$1,500^{ m EC}$	1	2	21 30			0.007 <0.005	0.006 <0.005
大粒種ぶどう (施設)	$1,500^{ m EC}$	1	2	21	$0.07 \\ 0.05$	0.06 0.04	$0.05 \\ 0.04$	$0.05 \\ 0.04$
(果実) 平成元年度	1,500-5	1		30	0.02 0.06	0.02 0.06	0.02 0.03	0.02 0.03
大粒種ぶどう (施設) (無袋) (果実) 平成 18 年度	3,000~9,000 <sup>EC</sup> 2回まで主枝散 布 3回目から 2.5~4 g <sup>EC</sup> /樹 樹幹散布	2	4	21 30 45	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名		試				残留値(	mg/kg)	析機関 平均値 <0.002 <0.002 <0.002 <0.001 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.03  0.03	
(栽培形態)	使用量	験	日米	PHI		フェニト	ロチオン		
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関	
実施年度		数	(Ш)		最高値	平均値	最高値	平均値	
小粒種ぶどう	$4{,}170^{\mathrm{EC}}$	1	1	110			< 0.002	< 0.002	
(果実)	$6,250^{\mathrm{EC}}$	1	2	113			< 0.002	< 0.002	
昭和 47、48 年		-	1	149			< 0.002	< 0.002	
度	$5{,}000^{ m EC}$	1	2	137			< 0.002	< 0.002	
小粒種ぶどう (施設) (無袋) (果実) 平成5年度	$1,500^{ m EC}$	2	4	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
小粒種ぶどう (施設) (無袋) (果実) 平成 16 年度	2 g <sup>EC</sup> /樹 樹幹塗布	2	2	21 28	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
小粒種ぶどう (施設) (無袋) (果実) 平成 18 年度	9,000~15,000 <sup>EC</sup> 2 回まで主枝散 布 3 回目から 0.7~2 g <sup>EC</sup> /樹 樹幹散布	2	4	21 30 45	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01	
かき (露地) (可食部) 昭和 47 年度	$1,250^{\mathrm{EC}}$	1	3	46	0.003	0.003			
かき (露地) (無袋)	$2{,}000^{\mathrm{WP}}$	1	3	45	0.010	0.009	0.03	0.03	
(果実) 平成元年度	2,000	1	0	10	0.043	0.041	0.03	0.03	
かき		1		41	0.05	0.05			
(露地)		1		42	0.03	0.03		/	
(無袋)	$1,500^{\mathrm{EC}}$	1	3	42	0.06	0.06		/	
(果実)		1		42	0.01	0.01			
平成 11 年度	_	1		43	0.04	0.04			

作物名		試				残留値(	mg/kg)	
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI		フェニト	ロチオン	
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分	析機関
実施年度		数	(121)		最高値	平均値	最高値	平均値
	$1,570^{\mathrm{EC}}$	1		42	< 0.01	< 0.01		
かき					0.03	0.02	0.01	0.01
(露地)	O MOORG	1	0	42	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
(無袋) (果実)	$2{,}500^{\mathrm{EC}}$		3	56	0.10	0.10	0.10	0.10
平成 19 年度		1			< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
パイナップル		1	2	52			0.003	0.003
(露地)	$1{,}000^{\mathrm{EC}}$		4	31			0.005	0.005
(可食部)	1,000-	1	2	80			< 0.002	< 0.002
昭和 48 年度		1	4	62			< 0.002	< 0.002
	8~10 g <sup>EC</sup> /樹 樹幹塗布	1	1	30			<0.004	<0.004
				7	-	0.015	/	
			1	14	0.004	0.004		
				21	<0.002	<0.002		
		1	3	7 $14$	0.007 $0.003$	$0.006 \\ 0.003$		
		1	5	21	<0.003	<0.003		
いちじく				7	0.019	0.018		
(果実)			5	14	0.005	0.004		
昭和53年度	4.5 g <sup>EC</sup> /樹			21	< 0.002	< 0.002		
				7	0.105	0.100		
			1	14	0.014	0.014		
				21	0.011	0.010		
		1	3	7 $14$	$0.046 \\ 0.037$	0.022 $0.034$		/
			3	21	0.012	0.011		
			<b>F</b>	7	0.002	0.002		
			5	14	0.041	0.040		

作物名		試				残留値(	mg/kg)	<ul><li>分析機関</li><li>平均値</li><li>&lt;0.004</li><li>&lt;0.004</li><li>&lt;0.004</li><li>&lt;0.004</li><li>&lt;0.004</li><li>&lt;0.01</li><li>&lt;0.01</li><li>&lt;0.01</li></ul>			
(栽培形態)	使用量	験	口	PHI		フェニト	ロチオン				
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分	析機関	社内分析機関				
実施年度		数	(12)		最高値	平均値	最高値	平均値			
				7	0.008	0.008	< 0.004	< 0.004			
				14	0.012	0.012	< 0.004	< 0.004			
		1		21	0.003	0.003					
				144	0.009	0.008	< 0.004	< 0.004			
				151	0.003	0.003					
	7 g <sup>EC</sup> /樹			159	0.004	0.004					
	8 114			7	0.013	0.013	< 0.004				
				14	0.012	0.012	< 0.004	< 0.004			
		1		21	0.007	0.006					
				144	0.005	0.005	< 0.004	<0.004			
				151 159	$0.008 \\ 0.005$	0.008 $0.004$					
							0.04	0.04			
		1		7	<0.02 <0.02	<0.02	0.04				
いちじく (施設)	设) 6.000 <sup>EC</sup>	1		$\begin{array}{c} 14 \\ 21 \end{array}$	<0.02	<0.02 <0.02	<0.01 0.02				
(無実)			3	7	<0.02	<0.02	<0.02				
平成7年度		1		14	<0.02	<0.02	<0.01				
		1		21	<0.02	<0.02	<0.01				
ぎんなん							7	0.01			
(露地)	5 g <sup>EC</sup> /樹			60	< 0.01	< 0.01					
(種実)	樹幹散布	2	3	74	< 0.01	< 0.01					
平成 15 年度				88	<0.01	<0.01					
くり (露地)	$1\%^{ m EC}$			139	< 0.002	< 0.002	< 0.004	<0.004			
(可食部)	樹幹塗布	1	1								
昭和 47 年度	,,,,,			153			<0.004	<0.004			
< b		1	2		0.002	0.002	<0.001	<0.001			
(露地)	(露地) 1.800 <sup>MG</sup>		4	14	0.006	0.006	0.001	0.001			
(果実) 昭和 49 年度	1,000	1	2	1.4	0.002	0.002	<0.001	<0.001			
	1	4		< 0.002	< 0.002	0.001	0.001				
茶 (露地)	35,000 <sup>EC</sup> 土壤処理	1	1	92			<0.005	<0.005			

作物名		試			残留値(mg/kg)				
(栽培形態)	使用量	験	日米	PHI		フェニト	ロチオン		
(分析部位)	(g ai/ha)	圃場	数 (回)	(日)	公的分析機関		社内分析機関		
実施年度		数	( )		最高値	平均值	最高値	平均值	
(製茶) 昭和 63 年度	44,500 <sup>EC</sup> 土壤処理	1		195			< 0.005	<0.005	
茶 (露地)	$44{,}500^{ m EC}$	1	1	195	< 0.005	< 0.005	<0.005	<0.005	
(浸出液) 昭和 <b>63</b> 年度	土壤処理	1	1	92	< 0.005	< 0.005	<0.005	<0.005	
茶		1		21	0.01	0.01	0.02	0.02	
(露地)	$1,430^{\mathrm{EC}}$		1	30	0.01	0.01	0.02	0.02	
(あら茶)	1,100	1	_	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
平成9年度		1		30	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
茶 (露地) (あら茶) 平成 19 年度	$17,500^{\mathrm{EC}}$	2	1	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

注)・試験には EC: 乳剤、MC: マイクロカプセル剤、MG: 微粒剤、WP: 水和剤を用いた。・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。

<sup>・</sup>農薬の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脱している場合は、 回数又は PHI に a を付した。

<別紙4:推定摂取量>

	· 1E/L1X		<b>尼平均</b>	小児(1	1~6 歳)	妊婦		高齢者	
		(体重:53.3 kg)		(体重:15.8 kg)		(体重:55.6 kg)		(65 歳以上)	
	残留値		θ,	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	· · · · · · ·	ζ,		54.2 kg)
作物名等	(mg/kg)	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
		(g/人/	(μg/人/日)	(g/人/	(μg/人/目)	(g/人/目)		(g/人/	(μg/人/目)
		目)	4.6	日)	4.87.17	,	4.6	目)	4.8
米	0.087	185.1	16.10	97.7	8.50	139.7	12.15	188.8	16.43
小麦	0.13	116.8	15.18	82.3	10.70	123.4	16.04	83.4	10.84
大麦	0.43	5.9	2.54	0.1	0.04	0.3	0.13	3.6	1.55
とうもろこし	0.045	2.5	0.11	4.3	0.19	2.7	0.12	0.8	0.04
だいず	0.005	56.1	0.28	33.7	0.17	45.5	0.23	58.8	0.29
あずき	0.069	1.4	0.10	0.5	0.03	0.1	0.01	2.7	0.19
そらまめ	0.03	0.2	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.4	0.01
その他の豆 類	0.04	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
ばれいしょ	0.004	36.6	0.15	21.3	0.09	39.8	0.16	27	0.11
さとうきび	0.011	13.4	0.15	11.3	0.12	10.3	0.11	12.1	0.13
ごぼう	0.007	4.5	0.03	1.6	0.01	2.4	0.02	5.2	0.04
トマト	0.03	24.3	0.73	16.9	0.51	24.5	0.74	18.9	0.57
なす	0.062	4	0.25	0.9	0.06	3.3	0.20	5.7	0.35
きゅうり	0.059	16.3	0.96	8.2	0.48	10.1	0.60	16.6	0.98
かぼちゃ	0.033	9.4	0.31	5.8	0.19	6.9	0.23	11.5	0.38
しろうり	0.02	0.3	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.8	0.02
ほうれんそ う	0.02	18.7	0.37	10.1	0.20	17.4	0.35	21.7	0.43
さやえんど う	0.07	0.6	0.04	0.2	0.01	0.7	0.05	0.6	0.04
さやいんげ ん	0.01	1.9	0.02	1.2	0.01	1.8	0.02	1.8	0.02
えだまめ	0.19	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
なつみかん	0.88	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
その他のか んきつ	0.5	0.4	0.20	0.1	0.05	0.1	0.05	0.6	0.30
りんご	0.13	35.3	4.59	36.2	4.71	30	3.90	35.6	4.63
日本なし	0.152	5.1	0.78	4.4	0.67	5.3	0.81	5.1	0.78
<b>t t</b>	0.08	0.5	0.04	0.7	0.06	4	0.32	0.1	0.01
うめ	0.046	1.1	0.05	0.3	0.01	1.4	0.06	1.6	0.07
おうとう	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
いちご	0.03	0.3	0.01	0.4	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00

ぶどう	0.07	5.8	0.41	4.4	0.31	1.6	0.11	3.8	0.27
かき	0.06	31.4	1.88	8	0.48	21.5	1.29	49.6	2.98
パイナップ ル	0.005	0.8	0.00	1	0.01	0.1	0.00	0.5	0.00
その他の果 実	0.04	3.9	0.16	5.9	0.24	1.4	0.06	1.7	0.07
くり	0.006	0.7	0.00	1.3	0.01	0.1	0.00	0.8	0.00
茶	0.02	3	0.06	1.4	0.03	3.5	0.07	4.3	0.09
その他のス パイス	19.2	0.1	0.94	0.1	0.94	0.1	0.94	0.1	0.94
魚介類	0.24	94.1	22.6	42.8	10.3	94.1	22.6	94.1	22.6
合計			70.1		40.2		62.4		66.2

- ・定量限界未満であった作物は、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」: 平成  $10\sim12$  年の国民栄養調査(参照  $75\sim77$ )の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・妊婦及び高齢者の魚介類のffは国民平均のffを用いた。
- ・「摂取量」: 残留値から求めたフェニトロチオンの推定摂取量 (µg/人/日)
- ・その他の豆類は未成熟そらまめの値、その他のかんきつはいよかんの値、その他の果実はいちじく の値、その他のスパイスはみかんの皮の値を使用。

# <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
- 3. 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 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)
- 4. フェニトロチオンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 5. 農薬抄録 MEP(殺虫剤) (平成 21 年 7 月 17 日改訂): 住友化学株式会社、 一部公表
- 6. Studies on the mode of action of organophosphorus compounds. PartI. Metabolic fate of <sup>32</sup>P labeled Sumithion and Methyl Parathion in guinea pig and white rat.: 住友化学工業株式会社、1963年、公表、*Agr. Biol. Chem.*, **27**, 381-389 (1963).
- 7. Comparative metabolism of *m*-methyl-<sup>14</sup>C-Sumithion in several species of mammals *in vivo*.: 住友化学工業、1976 年、公表、*J.Pesticide Sci.*, **1**, 9-21 (1976)
- 8. Metabolism of Fenitrothion in rats. (GLP 対応): 住友化学工業株式会社、1990年、未公表
- 9. Studies on the mode of action of organophosphorus compounds. PartIII. Activation and degradation of Sumithion and Methyl Parathion in Mammals *in vivo.*: 住友化学工業株式会社、1964年、公表、*Agr. Biol. Chem.*, **28**, 411-421 (1964).
- 10. The selectivity of Sumithion compared with Methyl Parathion. Metabolism in the white mouse.: Department of Antomology, University of California、1967年、公表、J. Agr. food Chem., 15, 242-249 (1967).
- 11. Metabolism of [14C] Fenitrothion in rice.(GLP 対応): Ricera Biosciences 社、 2004 年、未公表
- 12. (¹⁴C)-Fenitrothion: Metabolism in Tomato. (GLP 対応): Covace Laboratories Ltd. 社、2002 年、未公表
- 13. A metabolism study with [phenyl-14C] Fenitrothion on grapes. (GLP 対応): PTRL-West, Inc.社、2002 年、未公表
- 14. Aerobic Aquatic Soil Metabolism of [14C]Fenitrothion(GLP 対応): Ricerca Biosciences, LLC 社、2003 年、未公表
- 15. (¹⁴C)-Fenitrothion: Soil metabolism and degradation (GLP 対応): Covance Laboratories Ltd. 社、2001 年、未公表
- 16. Soil adsorption/desorption of [14C]Fenitrothion by the batch equilibrium method (GLP 対応): PTRL-West, Inc.社、2002 年、未公表
- 17. Hydrolysis of Fenitrothion in water as a function of pH at 25 ℃ (GLP 対応):

- 住友化学工業株式会社、1988年、未公表
- 18. Photodegradation of Fenitrothion in water and on soil surface, and its hydrolysis in water フェニトロチオンの加水分解: 住友化学工業株式会社、1985年、公表、*J. Pesticide Sci.*, **10**, 263-272 (1985).
- 19. フェニトロチオンの水中光分解 (GLP 対応): 住友化学工業株式会社、1988 年、 未公表
- 20. 土壤残留試験成績:住友化学工業株式会社
- 21. 作物残留試験成績:住友化学工業株式会社
- 22. 動植物組織中における残留殺虫剤の定量 4.生ミルク中のスミチオン及びその 2,3 の代謝産物の残留量測定:住友化学工業株式会社、1967年、公表、防虫科学 32,95-100 (1967)
- 23. Sumithion の薬理作用について: Sumioxon との比較: 和歌山県立医科大学、1972年、未公表
- 24. Toxicological study with Sumithion.: 住友化学工業株式会社、1972 年、未公表
- 25. スミチオン原体のラットにおける急性経口毒性試験:日本大学(株)アニマル・ リサーチ、1983年、未公表
- 26. Acute oral toxicity of Sumithion in rats.: 住友化学工業株式会社、1986 年、未公表
- 27. スミチオンのラットに対する急性毒性試験: 住友化学工業株式会社、1977年、未 公表
- 28. スミチオンのマウスに対する急性毒性試験: 住友化学工業株式会社、1977 年、未 公表
- 29. イヌにおけるスミチオン®の急性毒性試験: 住友化学工業株式会社、1971 年、未 公表
- 30. スミチオン原体のラットにおける急性経皮毒性試験:日本大学(株)アニマル・ リサーチ、1983年、未公表
- 31. Acute inhalation toxicity study of Sumithion in rats.: 住友化学工業株式会社、 1979 年、未公表
- 32. Acute inhalation toxicity of Sumithion in rats.: 住友化学工業株式会社、1986年、未公表
- 33. Studies on the mode of action of organophosphorus compounds. PartII. Inhibition of mammalian cholinesterase *in vivo* following the administration of Sumithion and Methylparathion.: 住友化学工業株式会社、1963 年、公表 *Agr. Biol. Chem.*, **27**, 669-676 (1963).
- 34. pニトロメタクレゾールのマウスならびにラットに対する急性毒性試験:住友化学工業株式会社、1974年、未公表
- 35. An acute study of the potential effects of orally administered Fenitrothion on

- behavior and Neuromorphology in rats.(GLP 対応):Bio-research Laboratories Ltd、1992 年、未公表
- 36. サリチオン、サイアノックス、シュアサイド、スミチオンおよびスミオキソンの ニワトリにおける急性経口毒性ならびに遅延性神経毒性:住友化学工業株式会社、 1975 年、未公表
- 37. Delayed neurotoxicity study with Sumithion in hens.スミチオン: 住友化学工業株式会社、1977 年、未公表
- 38. Primary eye and skin irritation test of Sumithion® technical in rabits.: 住友化 学工業株式会社、1981 年、未公表
- 39. スミチオンの毒性; 兎の眼および皮膚に対する刺激作用: 住友化学工業株式会社、1972 年、未公表
- 40. Sumithion の毒性;モルモットによる皮膚アレルギー試験:住友化学工業式会社、1972 年、未公表
- 41. Possible allergic asthma by inhalation of sumithion 22% emulsifiable concentrate in guinea pigs.: 住友化学工業株式会社、1977 年、未公表
- 42. Subcronic toxicity study of Sumithion, Sumioxon and *p*-nitro-cresol in rats and 92 week feeding study of Sumithion with special reference to change of cholinesterase activity.: 住友化学工業株式会社、1975 年、未公表
- 43. スミチオンの家兎に対する6か月摂食実験について:住友化学工業株式会社、1974 年、未公表
- 44. Subacute inhalation toxicity of Sumithion in rats and mice.: 住友化学工業株式会社、奈良県立医科大学、1979 年、未公表
- 45. A 3-month dietary study of the potential effects of the Fenitrothion in behavior, neurochemistry and neuromorphology in rat. (GLP 対応): Bio-research Laboratories Ltd、1993年、未公表
- 46. Two-year chronic oral toxicity study with Sumithion technical grade in beagle dogs.: Industrial Bio-Test 研究所(米)、1973 年、未公表
- 47. One year dietary toxicity study in dogs. : International Research & Development 社(米国)、1984 年、未公表
- 48. ビーグル犬による有機燐慢性中毒: 東京歯科大学、1972 年、公表、日本眼科学会雑誌 76 1143-1150 (1972)
- 49. Two-year dietary administration in the rat. : Hazleton 研究所(米)、1974 年、 未公表
- 50. スミチオン原体のマウスを用いた発癌性並びに慢性毒性試験(GLP対応): (株) 大雄会医科学研究所、1990年、未公表
- 51. 78-Week Tumorigenic study in the ICR Swiss mouse Sumithion. : Hazleton 研究所(米)、1975 年、未公表

- 52. Reproductive effects of Sumithion administrated orally in feed to Crl;CD®(SD)BR rats for two generations. (GLP 対応): Argus Research Laboratories, Inc.、1990年、未公表
- 53. スミチオンのラットを用いた一世代繁殖毒性試験: (株)大雄会医科学研究所、 2004年、未公表
- 54. Three-generation reproduction study rats Sumithion. : Hazleton Laboratories America, Inc.、1980 年、未公表
- 55. スミチオンの催奇形性に関する研究;マウス、ラットの胎仔および新生仔におよぼす影響:住友化学工業株式会社、1974年、未公表
- 56. Teratology study in rats with Sumithion. (GLP 対応): Hazleton Laboratories America, Inc.、1987 年、未公表
- 57. Teratology study in rabbits Fenitothion T.G. (Sumithion). (GLP 対応): Hazleton Laboratories America, Inc.、1986 年、未公表
- 58. スミチオンの遺伝子におよぼす影響について-バクテリアを用いた検討:住友化 学工業株式会社、1975年、未公表
- 59. スミチオンの細菌を用いた変異原性試験報告:残留農薬研究所、1979年、未公表
- 60. Mutagenicity tests of Sumithion with nitro reductase-defective bacteria.: 住友 化学工業株式会社、1983 年、未公表
- 61. *In vivo* unscheduled DNA synthesis (UDS) assay of Sumithion in rat hepatocytes. (GLP 対応) : 住友化学工業株式会社、1988 年、未公表
- 62. *In vitro* gene mutaion test of Sumithion in V79 chinese hamster cells in culture. (GLP 対応) : 住友化学工業株式会社、1987 年、未公表
- 63. *In vitro* chromosomal aberration test of Sumithion in chinese hamster ovary cells (CHO-K1) in culture. (GLP 対応): 住友化学工業株式会社、1988 年、未公表
- 64. *In vivo | in vitro* unscheduled DNA synthesis (UDS) assay of Sumithion in rat hepatocytes. (GLP 対応):住友化学工業株式会社、1990 年、未公表
- 65. Effects of fenitrothion on sister chromatid exchange (SCE) incultured mouse cells.: 住友化学工業株式会社、1980 年、未公表
- 66. ラット骨髄細胞を用いた Sumithion®の in vivo 染色体異常試験: 住友化学工業株式会社、1982 年、未公表
- 67. Fenitrothion の *in vivo* におけるマウス骨髄細胞に対する染色体異常誘発性試験:住友化学工業株式会社、1980年、未公表
- 68. マウス骨髄細胞を用いた Sumithion®の in vivo 染色体異常試験: 住友化学工業株式会社、1982 年、未公表
- 69. マウスの骨髄細胞を用いた Sumithion®の小核試験:住友化学工業株式会社、1982年、未公表

- 70. スミチオンのマウスおよびラットにおける優性致死試験:住友化学工業株式会社、 1975 年、未公表
- 71. Acute ocular toxicity study in rats. (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、1989年、未公表
- 72. 13-Week subchronic ocular toxicity study in rats. (GLP 対応): (財)残留農薬研究所、1989 年、未公表
- 73. Fenitrothion ingestion in humans: subacute effects: Monash Medical School, Monash University、1999 年、未公表
- 74. 食品健康影響評価について (平成 22 年 9 月 24 日付け厚生労働省発食安 0924 第 5 号)
- 75. 国民栄養の現状 平成 10 年国民栄養調査結果 : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 76. 国民栄養の現状 平成 11 年国民栄養調査結果 : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 77. 国民栄養の現状 平成 12 年国民栄養調査結果 : 健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 78. JMPR①: "FENITROTHION", Pesticide residues in food 2000.(2000)
- 79. EFSA: Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fenitrothion.(2006)
- 80. APVMA①: The NRA Review of FENITROTHION Interim Report, volume 1(1999)
- 81. 食品健康影響評価について (平成 24 年 2 月 22 日付け厚生労働省食安 0222 第 1 号)
- 82. JMPR②: "FENITROTHION"、Pesticide residues in food 2003 Evaluations, Part I Residues (2003)
- 83. JMPR③: "FENITROTHION"、Pesticide Residues in food 2004 Evaluations, Part I Residues(2004)
- 84. 平成3年度飼料安全性確認調査委託事業、I 農薬等の乳汁への残留性: 社団法人 日本科学飼料協会、1992年
- 85. 食品健康影響評価について (平成24年3月22日付け23消安6357号)
- 86. 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 号)
- 87. フェニトロチオンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について: 住友化学株式会社、2013年、未公表
- 88. 農薬抄録 MEP(殺虫剤) (平成 23 年 9 月 6 日改訂): 住友化学株式会社、一部公表
- 89. 平成 23 年度ポジティブリスト制度による暫定基準見直し成分に係る資料 (フェ

- ニトロチオン): 住友ライフテク株式会社、2011年、未公表
- 90. JMPR4: "FENITROTHION", Pestiside Residues in food 2007, Report(2007)
- 91. APVMA②: NRA Review of Fenitrothion-Residues Assessment (1999)
- 92. APVMA ③: NRA Review of Fenitrothion-Evaluation of the Mammalian Toxicology and Metabolism/Toxicokinetics (1999)
- 93. 農林水産省動物医薬品検査所ホームページ. 動物用医薬品等データベース
- 94. 牛におけるフェニトロチオン製剤を噴霧投与後の残留確認試験報告書:動物医薬品検査所、2011年、未公表
- 95. 豚におけるフェニトロチオン製剤を噴霧投与後の残留確認試験報告書:動物医薬品検査所、2011年、未公表
- 96. 鶏におけるフェニトロチオン製剤を噴霧投与後の残留確認試験報告書:動物医薬品検査所、2011年、未公表

# フェニトロチオンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案) についての意見・情報の募集結果について

- 1. 実施期間 平成25年10月22日~平成25年11月20日
- 2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
- 3. 提出状況 1通
- 4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

### 御意見・情報の概要

# 食品安全委員会の回答

### 【意見1】

フェニトロチオン(以下 MEPという)の健康影響評価について意見をのべます。

1962年に農薬登録された有機リン剤であるにも拘わらず、農薬抄録が公開されておらず、今回の評価で参照となった資料 96 点のうち、未公表なものが63 件、毒性に関して参照した文献51 報のうち、一般に公表されているのは2 報に過ぎない。

これでは、科学的知見に基づく意見を述べること は不可能である。参照文献は全て公開して、意見を 求めるべきである。

#### 「理由」

それらの大半が住友化学の報告である。このままでは、評価書案で参照された文献で採用された毒性試験方法、試験結果の評価等が妥当か、食品安全委員会が参照文献を正しく参照し、MEPに対する評価が正しいかどうか等に対して、広く国民が科学的に論議することができない。

# 【回答1】

農薬専門調査会幹事会や動物用医薬品専門調査会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬及び動物用医薬品の審議資料(農薬抄録等)は農薬専門調査会幹事会及び動物用医薬品専門調査会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、フェニトロチオンについても閲覧できます。

なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害する恐れのある部分については、非公開としております。

# 【意見2】

MEPをはじめとする有機リン剤については、多くの毒性研究文献やヒトの疫学調査文献があるにも拘わらず、毒性評価には参照されていないものが多々ある。以下に事例をあげるが、これらの文献の内容を精査し、MEPの健康影響を再度、早急に評価すべきである。

(1)MEPの脳・神経系への影響は、こどもの発達障害 との関連が疑われているのに、発達神経毒性の評価 が実施されていない。 ・(1)について

食品安全委員会では、リスク管理機関である農林水産省が農薬登録申請に当た

# [理由]

- 1. 食品安全委員会が、2010年度の事業として実施していた「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」は、2011年3月報告書がまとまっている。この中では、MEPの代謝物として尿中のDMP、DMTPが被曝指標として取り上げられており、発達障害の危険因子として、MEPが考慮されねばならないことが示唆されている。
- 2. 環境省の子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)研究計画には、調査対象物質として、MEP代謝物 (メチルニトロフェノール)、有機リン農薬代謝物 (DMP、DEP、DMTP、DETP等)が挙げられている。この調査の結論を待っていては、遅きに失する。

- (2)内分泌かく乱物質に関する下記研究で、フェニトロチオンの男性ホルモン受容体拮抗物質としての強さは、前立腺癌の治療などに用いられている抗男性ホルモン薬であるフルタミドに匹敵し、環境汚染物質で抗男性ホルモン作用があるリニュロンや DDTの代謝・分解産物である p,p'-DDE より、それぞれ 8 倍から 35 倍強力であった。
  - Tamura, H et al.. Androgen receptor antagonism by the organophosphate insecticide fenitrothion. Toxicol Sci. 60,56 (2001)
- (3)下記の報告では、モルモットに杉花粉アレルギー性結膜を起こさせ、そのアレルギー性結膜炎におよぼす環境因子の影響を調べたところ、スミチオンを用いて行った実験では体内濃度 10^<-6>M 相当の低濃度でもアレルギー性結膜炎の増悪効果が認められた。
  - ・宮田幹夫ほか: 化学研究費助成事業 研究課題番号: 02454407 1990年度研究実績報告「環境化学物質と眼アレルギー疾患,特に花粉症について」

り求めている試験成績を用いて、食品健康影響評価を行っていますが、現段階では農林水産省が求める試験成績の中に、 発達神経毒性試験は含まれておりません。

なお、胎児又は児動物への影響については、発生毒性試験、繁殖試験等が実施されており、動物体内運命試験の結果も踏まえれば代謝物を含め、適切に評価されていると考えます。

また、御指摘の1の調査については、 あくまでも、有機リン系農薬の暴露によ り、尿中代謝物として御指摘のような物 質が認められたということであり、必ず しも発達障害との関係を示唆するもので はありません。

2 の御意見については、厚生労働省、 農林水産省、環境省等の関係官庁へ情報 提供させていただきます。

### ・(2)について

ご指摘の文献については、1世代繁殖試験[評価書Ⅱ.12.(2)]の脚注 12に記載しております。文献において抗アンドロゲン作用が報告されていることを踏まえ、この試験が実施されましたが、抗アンドロゲン作用を含め、内分泌かく乱作用に感受性の高い指標に対しても影響は認められませんでした。

## ·(3)及び(4)について

原体を用いた眼刺激性試験において軽度の眼刺激性、一般薬理試験の角膜及び結膜に対する作用において10%液で催涙及び結膜充血が認められましたが、いずれも点眼投与による結果です。その他の試験として経口投与によるラットの急性眼毒性試験[評価書II.14.(1)]及び90日間亜急性眼毒性試験[評価書II.14.(2)]が実施されており、ChE活性が阻害される投与量においても網膜電図等に検体の

(4)有機リン剤と近視の疫学調査や化学物質過敏症患者の発症した事例で、人の健康への影響を評価すべきである。

- ・三井幸彦 徳島県下における農薬の使用量と近 視学童の推移 (有機燐剤の視覚毒性に関する研究) 眼科臨床医報 70(6), p629(1976)
- ・渡部和男のHP

http://www.maroon.dti.ne.jp/bandaikw/ にあるフェニトロチオン (スミチオン) の毒性

影響は認められませんでした。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験[評価書II.9.(1)]及び吸入による感作性試験 [評価書II.9.(2)]も実施されており、いずれも陰性の結果でした。また、ADIの設定にあたっては、あらゆる人の個人差を考慮して安全係数が設定されております。

なお、食品安全委員会では、食品中の 残留農薬、動物用医薬品等について健康 影響評価を行っており、今回設定した ADI に基づく適切なリスク管理措置が実 施されれば、本剤の食品を介した安全性 は担保されると考えます。

いただいた御意見はリスク管理に関係 するものと考えられることから、厚生労 働省、農林水産省、環境省等の関係官庁 へ情報提供させていただきます。

# 【意見3】

評価書案における MEP の ADI(一日摂取許容量) を 0.0049 mg/kg 体重/日と設定したことは誤りである。

無毒性量は、評価書案にある『雌雄とも 10 ppm (雄: 0.49 mg/kg 体重/日、雌: 0.62 mg/kg 体重/日)』でなく、10 ppm より低い値である。

### [理由]

- 1. ADI は 0.0049 mg/kg 体重/日の根拠は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.49 mg/kg 体重/日であったとされており、雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害を毒性所見として、『無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄: 0.49 mg/kg 体重/日、雌: 0.62 mg/kg 体重/日) であると考えられた』と記載されているが、その参照資料 5、42、88 はいずれも未公表である。
- 2. 入手した参照文献 < 49. Two-year dietary administration in the rat.: Hazleton 研究所 (米),1974 年>では、『本試験において 30 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害がみられたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄:0.49 mg/kg 体重/日、雌:0.62 mg/kg 体重/

【回答3】

1について

参照資料の公表については、【回答1】 で回答したとおりです。

- 2について
- 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [II.11.(6)]の 10 ppm 投与群の雄で認められた赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)については、2 年間の試験期間中、経時的に測定(0、2、4、8、13、26、52、78、

日)であると考えられた』と述べられているが、 これは、terminal、すなはち試験期間終末の 104 週のラットでの測定結果であり 老齢成獣だけで なく、幼若齢獣や若齢成獣への影響も評価せねば ならない。

文献 49 の表では、0 から 104 週齢の赤血球及び 52 と 104 週齢脳 ChE 活性が示されているが、そ の一部を下表(別紙の表1)に示す(\*印:対照群 にくらべて、20%を超える ChE 阻害がみられる)。

10ppm 群でも、52 週齢雄に赤血球 ChE で、52 週齢雌には脳 ChE で影響がでていることがわか る。

3. 住友化学が農薬登録に際して、提出した試験 成績要旨(a)、(b)、(c)では、血漿コリンエステラー ゼ活性阻害を指標にした場合、ラットの無毒性量 は 10 ppm より低い (5 ppm で 0.27 mg/kg/日)。 (a) ラットにおける慢性毒性及び発がん性試験 Hazleton 研究所(1974 年)

親世代から投与された第一産仔の 104 週の試験 では、『血漿コリンエステラーゼ活性の阻害が最低 投与量の 10 ppm でもみられた。』とある。

(b)ラットにおける慢性毒性試験 住友化学(1975) 年)

6 週齢のラットを 92 週投与試験では、『血漿コ リンエステラーゼに関しては、2.5 ppm 群では、 阻害が認められず、5 ppm 群では、投与開始直後 にわずかな阻害がみられたものの、その後回復し て正常に推移した。10 ppm 群では明らかな阻害が 認められた。』とし、『コリンエステラーゼ活性の 阻害を引き起こさない MEP の最大無作用量は、5 ppm (雄: 0.27 mg/kg/日、雌: 0.28 mg/kg/日) で あると判断される。』とある。

(c)ラットにおける慢性毒性試験 東京歯科大学 (1972年)

試験開始時の体重(雄 170-215 g、雌 1401-180 g))100 週投与試験『以上の結果及び前回の試験の 結果から、MEPの2年間飼料混入投与による慢 性毒性試験における最大無作用量は 5 ppm であ る。』

4. 食品安全委員会はアセチルコリンエステラー ・4について

104 週) が実施されている中で、52 週時 のみで認められたものであることから毒 性影響とは判断しませんでした。

また、10 ppm 投与群の雌で 52 週に認 められた脳 ChE 活性阻害 (20%以上) に ついては、104週では阻害が認められず、 測定値が 104 週の対照群よりも高値であ ったことから毒性影響とは判断しません でした。

### 3について

4に記載のとおり、食品安全委員会で は、血漿 ChE は毒性影響の指標としてい ないことから、ラットの2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験 [Ⅱ.11.(6)] 及びラッ トの 92 週間慢性毒性試験[Ⅱ.11.(1)]に おける血漿 ChE 活性阻害を毒性影響と は判断しませんでした。また、(c)のラッ トの慢性毒性試験については、肺炎によ る死亡が多発し、各検査結果に対する影 響が考えられることから、評価に用いて おりません。

ゼ阻害について、『血漿はブチリルコリンエステラ ーゼ、AChE の両方を含有し、その比率は動物種 により様々である。よって、赤血球 ChE 阻害デー タは血漿 ChE 阻害データよりも神経系の AChE に対する影響を正確に反映すると考えられる。』と し、『総合的な毒性影響の判断は、脳(中枢神経系)、 赤血球末梢神経系の代用項目)のいずれかで 20% 以上の阻害があった場合に毒性影響としている。 血漿 ChE については、毒性影響の指標として採用 しない。』としているが、わたしたちは、有機リン 中毒では、アセチルコリンエステラーゼ阻害だけ でなく、脂肪酸アミド加水分解酵素(FAAH) やカルボキシルエステラーゼ、ブチリルコリンエ ステラーゼなどの阻害作用を中毒の判断基準にと りいれるべきであり、血漿 ChE 評価も無視しては ならないと考える。

本報告書案で、食品安全委員会は、何%阻害を 影響とみるかは明確にしないまま、血漿 ChE 活性 阻害を毒性影響として評価している個所(92週間 慢性毒性試験(ラット)と亜急性暴露試験(ヒト)) がある。

血液の ChE については、赤血球 ChE 及び血漿 ChE がありますが、赤血球 ChE は、ほとんどが生理学的意義の高いと考 えられているアセチルコリンエステラー ゼ (AChE) である一方、血漿 ChE につ いては、AChE の他に、ブチリルコリン エステラーゼ(BuChE)が存在します。 BuChE の生理学的意義は不明であり、動 物実験では明らかに BuChE 活性が阻害 される用量においても、毒性影響が観察 されていません。

そのため、食品安全委員会においては、 従来より、赤血球 ChE 活性阻害の方が、 毒性影響の指標としてより適切であると 判断しています。

ご指摘のラットの 92 週間慢性毒性試 験[Ⅱ.11.(1)]中の「ラットの亜急性毒性 試験[Ⅱ.10.(1)]において、最低濃度の 10 ppm で雌の血漿 ChE 活性に阻害が認 められたので、最大無作用量を求めるた め、」との記述については、試験実施理由 について農薬抄録に基づき記載していた ものですが、ラットの亜急性毒性試験 [Ⅱ.10.(1)]における評価のとおり血漿 ChE 活性阻害は毒性影響としていない ことから、修正させていただきます。ま た、ヒトの亜急性暴露試験[Ⅱ.14.(3)] の赤血球 ChE の 20%以上活性阻害を毒 性影響とするよう修正させていただきま す。

以上のことから、食品安全委員会は、 ADI を 0.0049 mg/kg 体重/日とすること は妥当であると考えます。

### 【意見4】

p60 にある亜急性暴露試験(ヒト)は、毒性評価 の対象から削除すべきであり、本報告書案中、ヒト の記述のある個所 (p9、16、17、18、60、61) は すべて、削除すべきである。

### 「理由〕

1. アメリカでは、人体試験の是非について論議 |・1及び5について

# 【回答4】

がある中、食品安全委員会は、人体試験についての倫理的問題についての考え方を示すことなく、かつヒトに関してどのような試験や調査が農薬の毒性評価に値するかを明確にしないまま、現段階で評価に組み入れることには疑念がある。

- 2. 参照とされている3資料はいずれも未公表の 農薬抄録2件と、未公表の1999年の文献である。 試験の詳細を知ることができない。
- 3. 成人男女合計 12 人(男性 8 名、女性 4 名、平均年齢 33 歳;  $23\sim50$  歳)で得られた試験結果を、『ヒトに対する亜急性暴露試験において  $0.18\sim0.36$  mg/kg 体重/日の経口摂取によって明確な毒性発現は認められなかった。』と記述すると、ヒトすべてにあてはまるような意味になる。
- 4. 試験の投与量は、評価書にある ADI 案 0.0049 mg/kg 体重/日の 36.7 倍~73.5 倍に相当するが、このような曝露量で、毒性を評価する意味がわからない。
- 5. ヒトへの影響を調べるには、疫学調査が欠か せないが、評価書には、その記載がないのもおか しい。

本剤については、ヒトの亜急性暴露試験結果[評価書Ⅱ.14.(3)に記載]が申請者から提出され、ヒトの食品健康影響評価を行う上で重要であると考えられることから評価書に記載しました。

- ・2について 参照資料の公表については、【回答1】 で回答したとおりです。
- ・3について

ヒトの亜急性暴露試験[II.14.(3)]の結果に基づく記載であり、適切であると考えます。

4について

投与量については、予備試験として男性3名に0.06、0.18及び0.36 mg/kg体重/日の用量で経口投与した結果、影響が認められなかったことから、0.18及び0.36 mg/kg 体重/日の投与量で本試験が実施されたとされています。

### 【意見5】

p 46 にある 6 か月間亜急性毒性試験(代謝物 B、 ラット) について、『無毒性量は雌雄とも 15 ppm (雄:0.91 mg/kg 体重/日、雌:0.99 mg/kg 体重/日) であると考えられた。』は、間違いである。『無作用量は、雄で 15 ppm  $(0.91 \, \text{mg/kg} \, \text{体重/日})$ 、雌で 5 ppm  $(0.34 \, \text{mg/kg} \, \text{体重/日})$ 』と訂正されたい。

住友化学が農薬登録の際、提出した 6 か月亜急性試験成績の要旨(住友化学、1975年)では、『最大無作用量は、雄では、 $15\,\mathrm{ppm}$ (0.91 mg/kg/日)、雌では  $5\,\mathrm{ppm}$ (0.34 mg/kg/日) と判断される』と記載されている。

# 【意見6】

[理由]

MEP の代謝物のひとつスミオクソン (代謝物 B) の人の健康への影響は、ラットの 6 か月間亜急性毒性試験で評価されているのみであるが、さらに十分な毒性評価を実施するべきである。

[理由]

### 【回答5】

ご指摘の代謝物 B を用いたラットの 6 か月間亜急性毒性試験 [ II.10.(10) ] において、雌の 15 ppm 投与群で認められた脳 ChE 活性阻害は 13%であったことから、食品安全委員会は毒性影響とは判断せず、無毒性量を雌雄とも 15 ppm(雄:0.91 mg/kg 体重/日、雌:0.99 mg/kg 体重/日)と判断しました。

# 【回答6】

- 1.評価書案の MEP とスミオクソン急性経口毒性 試験成績を比較すると、以下(別紙の表 2) のよ うで、スミオクソンの方が強い。
- 2. 宮本らの下記文献によると、脳 ChE 活性阻害作用は、スミオクソンの方が MEP より、モルモットで 6600 倍、ラットで 1900 倍、マウスで 2000 倍近く強いことが評価されていない。
- Junshi Miyamoto et al.: Studies on the Mode of Action of Organophosphorus Compounds Agr.Biol.Chem. Vol.27, No.10, p 669,1963
- 3. スミオクソンは、MEP を動物薬として使用された場合、動物体内にも検出されるだけでなく、評価書案 p 20 の植物体(水稲)内運命試験では、スミオクソンは MEP の約三分の一以上検出されている。

玄米 ぬか (a) MEP 0.027 0.107 mg/kg (b) スミオクソン 0.009 0.042 (b)/(a) 0.33 0.39

- 4. MEP は、日本では適用のないポストハーベスト使用される場合があり、直接収穫物に噴霧された MEP からどの程度スミオクソンが生成するか不明である。たとえば、現行残留基準にある、小麦  $10~\rm ppm$ 、小麦粉  $5~\rm ppm$  については、小麦の摂取量が多いことを考えると、小麦に付着した MEPがどのような運命をたどるかを調べるべきである。
- 5. 下記文献にみられるように、散布により飛散 した MEP からスミオキソンが生成したり、植物体

1及び2について

ラットの動物体内運命試験 [ II 1. (1) ③] に記載のとおり、代謝の第一ステップとして、フェニトロチオンの酸化的脱硫 黄化 (P=S) から P=O への酸化)によるオクソン体 B の生成が考えられることから、フェニトロチオンを用いた毒性試験成績においては、代謝物 B による影響も含まれていると考えられます。

3について

噴霧投与し、フェニトロチオン及び代謝物 B を測定した牛、豚及び鶏の畜産物残留試験 [II.6.(3)③、⑧、⑩] において、代謝物 B の残留量は検出限界未満でした。

また、水稲の植物体内運命試験 [II.2.(1)]において、フェニトロチオン及び代謝物 B は、玄米では4.5%TRR(0.027 mg/kg)及び1.5%TRR (0.009 mg/kg)、糠では2.8%TRR(0.107 mg/kg) 及び1.1%TRR (0.042 mg/kg) 検出され、その検出量は10%TRRを超えていないこと、また上記1で回答したとおり、ラット等においても代謝過程で生成すると考えられることから、フェニトロチオンを用いた毒性試験成績においても、代謝物Bによる影響も含まれていると考えられます。

4について

今回設定したADIに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。いただいた御意見は厚生労働省に情報提供させていただきます。

・5及び6について 食品安全委員会では、食品中の残留農 に付着した MEP からスミオキソンが生成することがしられている。

- ・岡田作ほか マックイムシ防除のために空中散布 された MEP 薬剤の飛散について 日本公衆衛 生雑誌、26、380(1979)。
- ・植村振作:松枯れ対策薬剤散布による大気汚染フェニトロオキソン(スミオキソン)の分析 日本環境学会研究発表会予稿集(第22回):

# 123-124(1996)

- ・市川有二郎ほか:秋田県潟上市天王浜山地区で無人へリコプターにて松林に散布されたフェニトロチオン MC の飛散状況 日本農薬学会誌 34 45-(2009)
- 6. 下記文献にみられるように、水道水の塩素による浄化処理で、水中に MEP からスミオクソンが生成することが知られている。
- ・小野寺祐夫ほか、塩素処理による水中有機物の 化学変化(1)P=S 型有機以農薬から P=O 型の生成 衛生化学 22(4),196~205,1976

薬、動物用医薬品等について健康影響評価を行っており、今回設定した ADI に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。いただいた御意見はリスク管理に関連すると考えられることから、御意見は厚生労働省、農林水産省、環境省等の関係官庁へ情報提供させていただきます。

動物体内運命試験及び各種毒性試験結果から代謝物 B を含めた評価が実施されたと考えられることから、食品安全委員会は、フェニトロチオンの ADI に基づく管理を行うことにより、安全性は担保されるものと考えます。

### 【意見7】

p96の別紙4では、フードファクターをもとに、 MEPの推定摂取量が算出されているが、採用された 残留値の根拠が明らかでない。残留値の根拠を示し、 再計算すべきである。その際、現行残留基準よる TMDIを併記されたい。

# [理由]

- 1. 他の農薬では、作物残留試験の中間値などが採用されている。
- 2. ちなみに、TMDI を計算すると、下記(別紙の表3)のようで、対 ADI 比は、食品安全委員会が安全の目安としている 80%を大幅に超えている。

# 【回答7】

別紙4の残留値は、別紙3の作物残留 試験成績の最高値を採用しています。推 定摂取量は評価書 34 頁の推定摂取量 [II.6.(5)] に記載のとおり、登録に基 づく使用方法から、フェニトロチオンが 最大の残留を示す使用条件で、全ての適 用作物に使用され、かつ、魚介類への最 大推定残留値を示し、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 に行ったものです。

今後、食品安全委員会の食品健康影響 評価結果を踏まえ、厚生労働省において 残留基準値の検討がされるものと考えら

れます。ご指摘いただいた事項について は、リスク管理に関連するものと考えら れることから厚生労働省に情報提供させ ていただきます。

# 【意見8】

MEP 及びスミオキソンについて、成人と子どもでは人体への影響の表れ方が異なることを配慮したARfD の評価を早急に実施すべきである。

# 「理由〕

- 1. 食品安全委員会のHPでは、欧州食品安全機関 (EFSA) は、2006年2月23日に「殺虫剤フェニトロチオンに関するピアレビュー」を公表し、MEPの NOAEL を 1.32 mg/kg 体重/日、ADI を 0.005 mg/kg 体重/日、急性参照用量(ARfD)を 0.013 mg/kg 体重/日と設定している。
- 2. 評価書案の人体実験評価は、ヒト(成人)では、 $0.18\sim0.36$  mg/kg 体重/日で明確な影響なかったとされた。仮に個人差の安全係数を10とすると、 $0.018\cdot0.036$  mg/kg となり、EU の ARfD に匹敵する値である。
- 3. 意見7に示したように、現行残留基準を基に した TMDI は、食品安全委員会が安全の目安とす る ADI の 80%をはるかに超えている。

さらに、EU の ARfD: 0.013 mg/kg の場合、現行の小麦の残留基準 10 ppm や小麦粉の残留基準 5 ppm では、小麦のフードファクターが国民平均 (体重 53.3 kg) 116.8 g、小児(15.8 kg)82.3 g とすれば、MEP の小麦からの摂取量は大幅に ARfD を超えてしまう。

## 【回答8】

急性参照用量 (ARfD) の設定については、平成 26 年 2 月 14 日の第 102 回農薬専門調査会幹事会においてガイダンス案が了承されました。今後リスク管理機関における短期摂取量推定の手法が確立された後、ARfD の評価を導入していくこととなります。

# 【意見9】

有機リン剤への感受性の高い人への影響解明、化 学物質過敏症患者の発症防止を視野におき、食品や 水だけでなく、空気中からの MEP 吸入摂取につい て、詳細な健康影響評価が必要である。

# [理由]

1.環境省の実施した「航空防除農薬に係る気中 濃度評価値」で、同省は、気中濃度とADIとの関係について『航空防除農薬による健康影響は一中 略一亜急性的なものであり、慢性的な健康影響を 評価したADIとは性質を異にすると考えられるこ

# 【回答9】

1及び2について

食品安全委員会では、食品中の残留農薬、動物用医薬品等について健康影響評価を行っており、ADIに基づく管理が適切に行われれば経口摂取による安全性は担保されると考えます。いただいた御意見はリスク管理に関係すると考えられることから、厚生労働省、農林水産省、環境省等の関係官庁へ情報提供させていただきます。

とから、一中略一ADI の配分を予め設定する手法は、必ずしも妥当でないと考えられる。』としているが、MEPが、身の回りで、衛生又は不快害虫用殺虫剤ほかとして、日常的に使用されていることを斟酌すれば、ADI の配分を考慮すべきである。2.評価書案では、急性吸入毒性試験(ラット)、28日間亜急性吸入毒性試験(ラット)、28日間亜急性吸入毒性試験(マウス)がなされているが、試験の詳細は公表されていない。また、より長期におよぶ吸入毒性試験も必要である。

なお、試験の詳細の公表については、 【回答1】で回答したとおりです。

### 【意見10】

MEPと同じ作用機構を示す有機リン剤やカーバメート剤について総括的毒性評価をすべきである。 「理由〕

- 1. ChE 活性阻害が、ADIの設定のもとになっていることを鑑みると、同様の作用を示す物質の毒性は総合的に評価すべきである。
- 2、水道水質における 水質管理目標設定項目で 農薬は、個々の農薬の目標値だけでなく、総農薬 方式 (個々の農薬の検出値とその目標値との比率 の総和=Σ(個々の農薬検出値/個々の農薬目標値) が1を超える場合、水質管理の目安とする)で監 視されている。

# 【回答10】

### ・1 について

複合影響については、現段階では国際的にも評価手法として確立したものはなく、基礎的な検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えております。

また、複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、FAO/WHOでは、

- ① 100 倍の安全係数には、複数の化 合物の暴露を受けた場合に起こりう る相乗作用も考慮されている。
- ② 相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物についての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない。

とされています。

### ・2 について

水道法における水道水中の農薬については、「現在までのところ浄水から評価値の10%を超えて多く検出される項目に該

当するものがない」ため、水質基準によ
る個別の規制は行わず、総農薬方式によ
る管理を行っていると理解しています。

表 1

ラット性別	投与量	ChE-RBC	(赤血球)	ChE-Brain	ChE-Brain (脳)		
		DeltaPh/Mi	n	DeltaPh/Min			
		ラット週齢			ラット週齢		
		0	52	104	52	104	
雄	対照群	0.7285	0.7177	0.9631	1.6882	1.4817	
	10ppm	0.6281	0.5343*	0.9131	1.5129	1.4035	
	30ppm	0.4905*	0.3881*	0.9086	0.9967*	1.2081*	
	100ppm	0.1451*	0.1927*	0.704*	0.9732*	0.9908*	
雌	対照群	0.7372	0.6349	0.6449	1.5763	1.2116	
	10ppm	0.6307	0.5579	0.6337	1.2266*	1.3919	
	30ppm	0.4367*	0.3526	0.5355	0.8775*	1.2209	
	100ppm	0.1031*	0.0809*	0.2785*	0.59*	0.6592*	

# 表 2

		ME P	スミオクソン
経口 LD50	ラット	雄:330-1700、雌:800-1720	雄:24
mg/kg	マウス	雄:1030-1400、雌:1040-1270	雌雄:90

# 表 3

	国民平均	小児(1~6 歳)	妊婦	高齢者
体重 (kg)	53.3	15.8	55.6	54.2
ADI(µg/人/日)	261	77.4	272	266
MEP 摂取量(μg/人/日)	70.1	40.2	62.4	66.2
対 ADI 比(%)	26.9	51.9	22.9	24.9
TMDI(μg/人/日)	1386	932	1392	1047
対 ADI 比 (%)	531	1204	512	394