

(案)

農薬評価書

シアノホス (CYAP)

2017年9月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット①.....	8
① 血中濃度推移.....	8
② 分布.....	8
③ 代謝.....	9
(2) ラット②.....	10
① 吸収率.....	10
② 分布.....	10
③ 代謝.....	11
④ 排泄.....	11
(3) ラット③.....	12
① 分布.....	12
② 代謝.....	12
③ 排泄.....	13
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) りんご.....	13
(2) きゅうり.....	14
(3) はくさい.....	14
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	15
(2) 土壌吸着試験.....	16

4. 水中運命試験	17
(1) 加水分解試験	17
(2) 水中光分解試験 (純水)	17
(3) 水中光分解試験 (フミン酸水溶液)	17
5. 土壌残留試験	18
6. 作物残留試験	18
7. 一般薬理試験	19
8. 急性毒性試験	21
(1) 急性毒性試験	21
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	24
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	25
10. 亜急性毒性試験	25
(1) 4週間亜急性毒性試験 (イヌ)	25
(2) 30日間亜急性毒性試験 (ラット)	26
(3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	26
(4) 24週間亜急性毒性試験 (ラット)	27
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	28
(6) 21日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	29
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	30
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	32
12. 生殖発生毒性試験	33
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	33
(2) 発生毒性試験 (ラット) ①	34
(3) 発生毒性試験 (ラット) ② <参考資料>	34
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	35
13. 遺伝毒性試験	35
14. その他の試験	39
(1) <i>In vitro</i> ヒト組換え ChE 活性阻害試験 (シアノホス及び代謝物)	39
(2) ChE 活性阻害試験 (ラット、単回投与)	39
(3) ChE 活性阻害試験 (ラット、反復投与、シアノホス及び代謝物 B) ①	40
(4) ChE 活性阻害試験 (ラット、シアノホス及び代謝物 B) ②	41
III. 食品健康影響評価	42
・別紙1: 代謝物/分解物略称	47

・別紙 2：検査値等略称	48
・別紙 3：作物残留試験成績	49
・参照	65

＜審議の経緯＞

1966年	7月	19日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2016年	12月	13日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：りんご）
2017年	3月	15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（厚生労働省発生食0315第6号）、関係書類の接受（参照2～3）
2017年	3月	21日	第643回食品安全委員会（要請事項説明）
2017年	7月	19日	第66回農薬専門調査会評価第三部会
2017年	8月	24日	第152回農薬専門調査会幹事会
2017年	9月	5日	第664回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2017年1月7日から）

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2016年4月1日から）

- ・ 幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
- ・ 評価第一部会

浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
- ・ 評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏

杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 66 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

玉井郁巳	山手丈至
------	------

<第 152 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

要 約

有機リン系殺虫剤である「シアノホス」(CAS No. 2636-26-2)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(りんご、きゅうり等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シアノホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

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

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.101 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0.001 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、シアノホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた ChE 活性阻害試験において得られた1 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.01 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：シアノホス（CYAP）

英名：cyanophos（ISO名）

3. 化学名

IUPAC

和名：O-4-シアノフェニル=O,O-ジメチル=ホスホロチオアート

英名：O-4-cyanophenyl O,O-dimethyl phosphorothioate

CAS (No.2636-26-2)

和名：O-(4-シアノフェニル)=O,O-ジメチル=ホスホロチオアート

英名：O-(4-cyanophenyl) O,O-dimethyl phosphorothioate

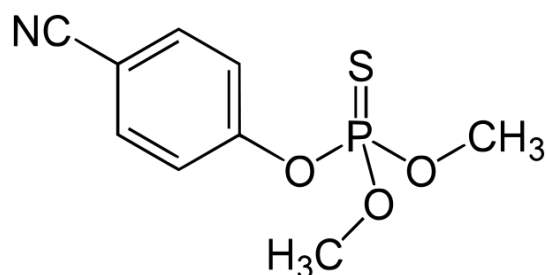
4. 分子式

C₉H₁₀NO₃PS

5. 分子量

243.22

6. 構造式



7. 開発の経緯

シアノホスは住友化学株式会社により開発された有機リン系の殺虫剤であり、生体内でオキシソン体に変換され、中枢神経系のコリン作動性シナプスに存在するアセチルコリンエステラーゼを阻害することにより作用すると考えられている。国内では、1966年に初回農薬登録されている。海外での登録はない。

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。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：りんご）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、シアノホスのベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]シアノホス」という。）及びベンゼン環 4 位のシアノ基炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cya- ^{14}C]シアノホス」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）からシアノホスの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[phe- ^{14}C]シアノホスを 0.5 mg/kg 体重（以下 [1. (1) 及び(2)] において「低用量」という。）又は 25 mg/kg 体重（以下 [1. (1) 及び(2)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

いずれの投与群においても顕著な性差は認められなかった。また、全血中放射能濃度は、初期では速やかに、投与 8 時間以降では緩やかに減衰し、二相性の消失を示した。（参照 3）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)		0.5		25	
性別		雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)		0.25	0.25	0.25	0.5
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)		0.122	0.167	8.29	6.53
$T_{1/2}$ (hr)	0.25~4 hr	1.2~1.3	1.7~2.0	—	—
	0.5~2 hr	—	—	1.1~1.7	0.9~2.0
	8~48 hr	—	—	10.1~19.8	7.2~15.1
AUC_{0-8} (hr · $\mu\text{g/g}$)		0.248	0.377	24.4	27.1
$AUC_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/g}$)		0.248	0.377	36.8	53.2

— : 算出せず / : 検出限界未満のため算出不可

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に、[phe- ^{14}C]シアノホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要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。

残留放射能濃度は、雌雄とも T_{\max} 付近において腎臓で比較的高濃度であったが、48 時間後にはほとんどの臓器及び組織で検出限界以下となった。特定の臓器又は組織への蓄積性は認められなかった。（参照 3）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	48 時間後
0.5	雄	腎臓(2.19)、血漿(0.294)、全血(0.182)、肝臓(0.0980)、肺(0.0792)、膵臓(0.0641)、皮膚(0.0583)、血球(0.0548)	皮膚(0.0082)、腎臓(0.0013)、全血(0.0007)、血漿(0.0006)
	雌	腎臓(1.24)、甲状腺(0.300)、血漿(0.249)、全血(0.157)、膵臓(0.0945)、肺(0.0813)、肝臓(0.0781)、脂肪(0.0578)、血球(0.0552)	皮膚(0.0104)、腎臓(0.0050)、血漿(0.0019)、全血(0.0014)
25	雄	腎臓(47.6)、血漿(13.2)、副腎(12.4)、下垂体(8.22)、全血(8.13)、肝臓(7.42)、甲状腺(6.54)、肺(5.71)、膵臓(4.64)、脾臓(4.48)、血球(4.48)	皮膚(0.997)、腎臓(0.480)、脂肪(0.268)、顎下腺(0.196)、血漿(0.101)、全血(0.0697)
	雌	腎臓(26.4)、甲状腺(14.0)、脂肪(10.6)、膵臓(8.92)、副腎(7.82)、下垂体(6.98)、肝臓(6.90)、血漿(6.52)、卵巣(5.57)、脾臓(4.71)、肺(4.55)、全血(4.21)、皮膚(3.74)、子宮(3.53)、顎下腺(3.30)、眼(2.89)、筋肉(2.80)、心臓(2.71)、骨髄(2.36)、血球(2.07)	皮膚(0.696)、腎臓(0.165)、血漿(0.0561)、子宮(0.0541)、顎下腺(0.0451)、全血(0.0375)

^a : 低用量投与群で投与 15 分後、高用量投与群で投与 30 分後。

③ 代謝

分布試験[1. (1)②]で得られた血液を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群における血液中代謝物濃度は表 3 に示されている。

代謝物として C、D、E、F (E の硫酸抱合体) 及び G (E のグルクロン酸抱合体) が認められ、低用量投与群においては代謝物 F、高用量投与群においては投与 30 分から 2 時間後では代謝物 C 及び F が、その後は F が多く認められた。(参照 3)

表3 各投与群における血液中代謝物濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料採取 時間 (hr)	血液中 放射能 (%TAR)	代謝物
0.5	雄	0.25	2.32	F(0.104)、C(0.024)、E(0.006)、G(0.006)、 D(0.003)
		0.5	1.86	F(0.094)、C(0.012)、G(0.008)、E(0.005)、 D(0.004)
		4	0.26	F(0.108)、D(0.0014)、E(0.0013)、G(0.0012)、 C(0.0008)
	雌	0.25	1.94	F(0.094)、C(0.015)、G(0.015)、D(0.004)、 E(0.002)
		0.5	1.38	F(0.075)、G(0.004)、E(0.003)、C(0.002)、 D(0.001)
		4	0.39	F(0.0160)、E(0.0025)、G(0.0015)、C(0.0010)、 D(0.0007)
25	雄	0.5	2.06	C(2.35)、F(1.89)、E(1.44)、D(0.47)、G(0.22)
		2	0.75	F(1.29)、E(0.52)、D(0.26)、C(0.25)、G(0.10)
		8	0.26	F(0.38)、E(0.23)、C(0.06)、D(0.05)、G(0.05)
	雌	0.5	0.97	C(1.20)、F(1.07)、E(0.57)、D(0.19)、G(0.11)
		2	0.31	C(0.39)、F(0.23)、E(0.10)、G(0.05)、D(0.04)
		8	0.44	F(0.50)、D(0.14)、E(0.14)、G(0.12)、C(0.11)

(2) ラット②

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[phe-¹⁴C]シアノホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄及び代謝物同定試験が実施された。

① 吸収率

排泄試験[1. (2)④] における投与後 168 時間の尿中排泄率から、単回経口投与されたシアノホスの吸収率は、低用量投与群で少なくとも雄で 98.2%、雌で 94.5%、高用量投与群で少なくとも雄で 86.2%、雌で 85.9%と算出された。(参照 3)

② 分布

単回経口投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

皮膚、骨及び胃にのみ僅かに残留放射能が認められ、他の主要臓器及び組織では検出限界以下であった。(参照 3)

表 4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	168 時間後
0.5	雄	皮膚(0.002)、骨(0.0012)
	雌	皮膚(0.002)
25	雄	カーカス ¹ (0.482)、皮膚(0.438)、胃 ^a (0.029)
	雌	皮膚(0.344)、カーカス(0.087)

^a : 内容物を除く。

③ 代謝

排泄試験[1. (2)④]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物の同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間の各投与群における尿及び糞中代謝物は表 5 に示されている。

未変化のシアノホスは糞中にのみ僅か (0.1%TAR~0.3%TAR) に認められた。尿中の代謝物として高用量投与群雌では C (41.5%TAR)、ほかでは F (56.9%TAR~79.8%TAR) が最も多く認められた。

糞中の主要代謝物として E が認められ、顕著な性差は認められなかった。(参照 3)

表 5 投与後 24 時間の各投与群における尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	シアノホス	代謝物
0.5	雄	尿	ND	F(79.8)、G(8.4)、D(3.5)、C(3.3)、E(0.7)
		糞	0.3	E(0.9)、C(0.1)
	雌	尿	ND	F(75.0)、G(7.4)、C(5.4)、D(2.8)、E(1.5)
		糞	0.1	E(1.5)、F(0.4)、C(0.2)
25	雄	尿	ND	F(56.9)、D(13.2)、C(5.9)、G(5.0)、E(2.6)
		糞	0.3	E(10.5)、C(0.9)、D(0.4)、F(0.3)
	雌	尿	ND	C(41.5)、F(29.2)、D(7.7)、G(3.4)、E(1.9)
		糞	0.2	E(7.9)、C(4.3)、D(0.7)、F(0.2)

ND : 検出されず

④ 排泄

各投与群における尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能の排泄は速やかであり、投与後 48 時間で 96.2%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。なお、予備試験の結果、呼気への排泄は認められなかったため、呼気の捕集は行われなかった。(参照 3)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与後 時間 (hr)	0.5 mg/kg 体重						25 mg/kg 体重					
	雄			雌			雄			雌		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計	尿	糞	合計
0~6	74.6	—	74.6	69.5	—	69.5	34.6	—	34.6	38.2	—	38.2
0~24	97.4	1.3	98.7	93.0	2.2	95.2	76.5	12.4	88.9	82.0	13.6	95.6
0~48	97.9	1.4	99.3	93.7	2.5	96.2	85.0	13.2	98.2	84.8	14.0	98.8
0~168	98.2	1.7	99.9	94.5	3.0	97.5	86.2	13.3	99.5	85.9	14.1	100

— : 測定せず

(3) ラット③

① 分布

Wistar ラット (雄、匹数不明) に、[cya-¹⁴C]シアノホスを 50 mg/kg 体重で単回経口投与し、主要臓器及び組織を経時的に採取して、体内分布試験が実施された。投与後 1 及び 3 時間の試料についてはシアノホス濃度も測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度及びシアノホス濃度は表 7 に示されている。

残留放射能濃度は副腎で最も高く、投与 1 時間後では 175 µg/g 認められたが、投与 48 時間後までに速やかに減少した。(参照 3)

表 7 主要臓器及び組織における残留放射能濃度及びシアノホス濃度 (µg/g)

臓器又は 組織	投与後時間 (hr)				
	1	3	6	24	48
血漿	28.6 (0.30)	5.3 (0.41)	1.5	1.4	0.8
脳	17.2 (7.55)	7.1 (0.69)	3.0	2.9	1.0
腎臓	111 (5.35)	49.2 (2.80)	39.4	3.6	1.2
筋肉	47.3 (2.46)	44.5 (1.40)	39.4	6.0	1.5
膵臓	37.3 (7.55)	12.2 (4.40)	5.2	7.2	1.6
脂肪	40.4 (41.0)	40.8 (35.0)	15.2	6.3	1.7
肝臓	52.4 (1.33)	51.7 (0.66)	34.4	12.3	2.2
心臓	35.7 (10.0)	16.4 (1.37)	14.0	13.4	3.2
肺	43.0 (10.1)	22.6 (4.13)	16.7	16.0	3.2
脾臓	37.0 (2.90)	32.5 (1.05)	21.5	18.5	3.2
副腎	175 (—)	72.1 (—)	61.6	15.1	9.2

() : シアノホス濃度

— : 測定せず

② 代謝

Wistar ラット (雄、匹数不明) に、[cya-¹⁴C]シアノホスを 20 mg/kg 体重で静脈内投与して、肝臓及び血漿中の代謝物同定・定量試験が実施された。

肝臓及び血漿中代謝物濃度は表 8 に示されている。

シアノホスは肝臓で速やかに代謝され、代謝物として肝臓で B、C、D、E 及び F、血漿中では B 及び E が認められた。（参照 3）

表 8 肝臓及び血漿中代謝物濃度 (µg/g)

代謝物		投与後時間 (分)				
		2.5	5	10	20	30
肝臓	シアノホス	53.5	12.2	4.9	2.2	1.6
	B	7.1	ND	2.7	1.9	0.7
	C	9.5	8.8	8.3	6.1	3.7
	D	6.3	6.1	6.1	4.5	5.5
	E	16.2	22.6	13.8	7.0	6.3
	F	16.5	15.9	15.8	14.0	6.6
血漿	シアノホス	18.3	13.1	8.5	3.9	2.6
	B	4.6	2.7	2.3	2.8	1.5
	E	3.0	1.8	4.4	2.7	2.9
	水溶性成分	12.1	15.2	15.3	13.2	11.2

ND：検出されず

代謝物同定・定量試験 [1. (1)③、1. (2)③及び1. (3)②] の結果から、シアノホスのラットにおける主な代謝経路は、①P=S の P=O への置換による代謝物 B 及び D の生成、②P-O-メチル結合の開裂による代謝物 C の生成、③P-O-アリル結合の開裂による代謝物 E の生成及び④代謝物 E のフェノール性水酸基の硫酸抱合化又はグルクロン酸抱合化であると考えられた。

③ 排泄

Wistar ラット（雄、匹数不明）に、[cya-¹⁴C]シアノホスを 50 mg/kg 体重で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

尿中排泄率は投与後 24 時間で 50%TAR～60%TAR、投与後 48 時間で 80%TAR～90%TAR 認められた。糞中排泄率は投与後 24 時間で 10%TAR 以下であった。投与後 96 時間では尿及び糞中の合計で 100%TAR が回収され、投与放射能は主に尿中へ排泄された。呼気中への排泄は認められなかった。（参照 3）

2. 植物体内運命試験

(1) りんご

りんご（品種：ふじ）の果実表面に、乳剤に調製した[phe-¹⁴C]シアノホスを 461 µg/果実の用量で 1 回、ピペットで均一に処理し、処理 21 日後まで継時的に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実における残留放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

表面洗浄液及び抽出画分中の主要成分は未変化のシアノホスであった。主要代謝物として C、E 及び P（代謝物 E のグルコース抱合体）がそれぞれ最大で

20.4%TRR、15.4%TRR 及び 13.9%TRR 認められたほか、代謝物 B が最大 2.7%TRR 認められた。(参照 3)

表 9 果実における残留放射能分布及び代謝物(%TRR)

採取時期 (処理後 日数)	総残留 放射能 (mg/kg)	シアノ ホス ^a	代謝物 ^a					水相	抽出 残渣
			B	C	E	P	その 他		
0	1.54	99.3	ND	ND	ND	ND	0.5	ND	ND
1	0.591	96.2	0.3	ND	1.5	0.3	1.5	ND	0.3
7	0.723	74.2	2.0	3.5	12.1	3.0	4.0	0.3	0.8
14	0.632	51.8	2.4	12.4	15.4	7.3	8.1	0.8	1.9
21	0.409	36.4	2.7	20.4	15.0	13.9	7.8	0.7	2.7

ND：検出限界未満

^a：表面洗浄液及び抽出液の合計

(2) きゅうり

きゅうり（品種：Poinsett 76）に[phe-¹⁴C]シアノホス 50%乳剤を 1,570 g ai/ha の用量で 7 日間隔で 2 回散布処理し、最終散布の翌日に果実を採取し、果皮及び果肉に分離して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中における残留放射能分布及び代謝物は表 10 に示されている。

最終散布翌日に採取された果実全体の表面洗浄液中に 0.9%TRR、抽出液中に 96.8%TRR の残留放射能が認められており、シアノホスは速やかに果実表面から吸収されることが示唆された。果実に吸収されたシアノホスは速やかに代謝され、10%TRR を超える代謝物として B、C、E 及び P が認められたほか、代謝物 D が認められた。(参照 3)

表 10 各試料中における残留放射能分布及び代謝物(%TRR)

採取部位	総残留 放射能 (mg/kg)	シアノ ホス	代謝物						抽出 残渣
			B	C	D	E	P	未同定	
果実全体	0.271	6.2	11.6	24.9	5.6	15.6	29.4	4.3	2.3
果皮 ^a	0.118	6.2	3.6	10.6	4.1	9.1	8.3	0.9	0.7
果肉	0.153	0.1	8.0	14.3	1.5	6.5	21.1	3.4	1.7

注) 果実全体の総残留放射能に対する割合

^a：表面洗浄液画分を含む。

(3) はくさい

はくさい（品種：Michihli）の伸長期（BBCH41）に、[phe-¹⁴C]シアノホス 50%

乳剤を 1,530 及び 1,560 g ai/ha の用量で 7 日間隔で 2 回茎葉散布処理し、最終散布 14 日後に植物体地上部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

はくさい試料中における代謝物は表 11 に示されている。

シアノホスは検出されず、10%TRR を超える主要代謝物として C、M（代謝物 J のグルタミン酸抱合体）及び N（代謝物 J のリンゴ酸抱合体）が認められたほか、代謝物 D、E、I、K、O 及び P が認められた。（参照 3）

表 11 はくさい試料中における代謝物

成分		残留放射能	
		(%TRR)	(mg/kg)
シアノホス		ND	ND
遊離体	C	18.5	0.963
	D	4.0	0.209
	E	2.5	0.129
	I	0.1	0.007
	K	0.2	0.011
抱合体	M	16.2	0.843
	N	35.7	1.86
	O	2.5	0.133
	P	4.1	0.215
その他 ^a		15.3	0.799
抽出残渣		0.9	0.047
合計		100	5.22

ND：検出限界未満

^a：15 以上の成分で、最大 2.7%TRR (0.142 mg/kg)

植物体内におけるシアノホスの主要代謝経路は、①P=S の P=O への置換による代謝物 B 及びその P-O-メチル結合の開裂による D の生成、②P-O-メチル結合の開裂による代謝物 C の生成、③P-O-アシル結合の開裂による代謝物 E の生成及び④代謝物 E のフェノール性水酸基のグルコース酸抱合体化であると考えられた。はくさいにおいては、シアノ基の水和反応に続く加水分解等に加え、リンゴ酸抱合体化又はグルタミン酸抱合体化が主な経路と考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土（茨城）の水分含量をほ場容水量の 50±10%に調整し、[phe-¹⁴C]シアノホスを 1.5 mg ai/kg 乾土（1,500 g ai/ha 相当）となるように処理し、25±1℃の暗所条件下で最大 15 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌中の放射能分布及び分解物は表 12 に示されている。

抽出液中放射能は処理 15 日後で 8.12%TAR まで減少した。抽出残渣中放射能は処理 2 日後で最大 37.8%TAR に達した後減少した。¹⁴CO₂ は処理 15 日後で 44.5%TAR 生成した。

主要分解物は H 及び J で、それぞれ最大 33.1%TAR (処理 8 時間後) 及び 22.1%TAR (処理 20 時間後) であった。

処理 2 日後の抽出残渣を用いて腐植物質の分画を行ったところ、フルボ酸、腐植酸及びヒューミンにそれぞれ 11.1%TAR、1.40%TAR 及び 18.8%TAR 認められた。

シアノホスの好氣的土壌における推定半減期は 5.3 時間と算出された。(参照 3)

表 12 土壌中の放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後時間又は日	直後	4 時間	8 時間	20 時間	2 日	7 日	15 日
抽出液	96.7	90.0	88.1	74.8	31.6	12.1	8.12
シアノホス	95.7	45.8	32.1	16.3	8.15	4.82	3.29
B	0.45	ND	ND	ND	0.02	ND	ND
C	ND	0.05	0.24	1.41	1.10	ND	ND
D	ND	0.41	0.38	0.10	0.06	0.02	ND
E	0.54	5.61	6.58	5.64	1.21	0.59	0.41
H	ND	29.8	33.1	24.4	11.7	5.69	3.97
I	ND	0.29	0.99	0.92	0.02	ND	ND
J	ND	7.51	13.6	22.1	5.22	0.71	0.39
K	ND	0.31	0.79	3.11	3.26	0.09	ND
CO ₂	/	/	0.28	2.45	12.7	42.5	44.5
抽出残渣	3.06	6.00	9.41	19.8	37.8	37.6	36.6

/ : 分析せず ND : 検出されず

シアノホスの好氣的土壌中での主要分解経路は、シアノ基の水和反応による分解物 H の生成とそれに続く加水分解による分解物 J の生成であり、ほかに P-O-メチル結合の開裂による分解物 C の生成及び P=S の P=O への置換による分解物 B 及びその P-O-メチル結合の開裂による D の生成が考えられた。さらに、これらの分解物は P-O-アシル結合の開裂により分解物 E、I 及び K を生じ、最終的に CO₂ への無機化又は結合残渣に取り込まれるものと考えられた。

(2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [褐色火山灰土・シルト質埴壤土 (茨城)、灰色台地土・砂質埴壤土 (愛知)、沖積鉍質土・軽埴土 (高知)、砂丘未熟土・砂土 (宮崎)] を用いて、シアノホスの土壌吸着試験が実施された。

各土壌における吸着係数は表 13 に示されている。(参照 3)

表 13 各土壌における吸着係数

土壌	K_{adsF}	K_{adsFoc}
褐色火山灰土・シルト質埴壤土	20.2	560
灰色台地土・砂質埴壤土	4.42	582
沖積鈹質土・軽埴土	9.69	843
砂丘未熟土・砂土	5.44	363

K_{adsF} : Freundlich の吸着係数

K_{adsFoc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液中に [phe-¹⁴C] シアノホスを 1.0 mg/L となるように添加し、25±1℃で最長 30 日間、暗条件下でインキュベートして、加水分解試験が実施された。

未変化のシアノホスは、処理 30 日後において pH 4.0、7.0 及び 9.0 でそれぞれ 82.4% TAR、78.6% TAR 及び 72.9% TAR 認められた。

分解物として C 及び E が検出された。分解物 C は pH の影響をほとんど受けず、処理 30 日後において 16.9% TAR ~ 19.3% TAR であった。分解物 E はアルカリ性で多く生成され、処理 30 日後において pH 4.0、7.0 及び 9.0 でそれぞれ 0.4% TAR、1.5% TAR 及び 9.7% TAR であった。

シアノホスの推定半減期は、pH 4.0、7.0 及び 9.0 でそれぞれ 107、87.9 及び 65.4 日と算出された。(参照 3)

(2) 水中光分解試験 (純水)

純水 (pH 6.54~6.55) に、[phe-¹⁴C] シアノホスを 1 mg/L となるように添加し、25±1 °C でキセノン光 (光強度 : 45 W/m²、波長 : 290 nm 以下をフィルターでカット) を最長 5.3 日間連続照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

未変化のシアノホスは照射終了時 89.5% TAR 存在し、光照射区のみでの分解物として D 及び I がそれぞれ最大で 0.5% TAR 及び 1.7% TAR 認められた。光照射区及び暗所対照区共通の分解物として B、C 及び E が同程度認められた。揮発性物質は、予備試験においてごく僅かしか認められなかったため、捕集は行われなかった。

シアノホスの推定半減期は、35.9 日と算出され、自然太陽光換算 (東京、春) で 205 日と算出された。(参照 3)

(3) 水中光分解試験 (フミン酸水溶液)

フミン酸水溶液 (pH 7.02~7.04) に、[phe-¹⁴C] シアノホスを 1 mg/L となるよ

うに添加し、25±1℃でキセノン光（光強度：45 W/m²、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を最長 5.2 日間連続照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

未変化のシアノホスは照射終了時 87.9% TAR 存在し、光照射区のみ分解物として I が最大で 3.0% TAR 認められた。光照射区及び暗所対照区共通の分解物として B、C、D 及び E が同程度認められた。揮発性物質は、予備試験においてごく僅かしか認められなかったため、捕集は行われなかった。

シアノホスの推定半減期は、40.9 日と算出され、自然太陽光換算（東京、春）で 234 日と算出された。（参照 3）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土（栃木）、沖積土・埴壤土（滋賀）、洪積土・壤土～埴壤土（長野）及び洪積土・壤土（京都）を用いて、シアノホスを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 3）

表 14 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期(日)
容器内試験	畑地状態	4 mg/kg	火山灰土・埴壤土	4
			沖積土・埴壤土	4
	水田状態	4 mg/kg	火山灰土・埴壤土	3
			沖積土・埴壤土	10
ほ場試験	畑地	500 g ai/ha	洪積土・壤土～埴壤土	8
		1,000～2,000 g ai/ha	洪積土・壤土	4

容器内試験：原体を使用 ほ場試験：乳剤を使用

6. 作物残留試験

シアノホス並びに代謝物 B、C、E、M 及び N 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。

シアノホスの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した、みかん（果皮）における 6.35 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 14 及び 21 日後に収穫したりんご（可食部）並びに最終散布 7、14 及び 21 日後に収穫したりんご（果実）の 0.01 mg/kg であった。代謝物 C 及び E の最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫したりんご（花おち、しん及び果梗の基部）における 0.11 及び 0.032 mg/kg であり、可食部における最大残留値は、それぞれ最終散布 14 日後に収穫したりんご（果実）における 0.08 mg/kg 及び最終散布 21 日後に収穫したりんご（果実）における 0.022 mg/kg であった。代謝物 M 及び N はいずれの試料においても定量限界未満であった。

(参照 3)

7. 一般薬理試験

シアノホスのラット、マウス、ネコ、ウサギ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 15 に示されている。(参照 3)

表 15 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 ^a	dd マウス	雄 10 500、800、 1,000、 2,000、3,000 (経口 ^b)	—	≤800	自発運動低下及び呼吸促迫 (1,000 mg/kg 体重：投与 30 分後以降)、呼吸困難、間代性痙攣、流涎、軟便及び全身性振戦(1,000 mg/kg 体重：投与 60 分後以降) 800 mg/kg 体重以上で死亡例	
		雄 10	500、600、 800、1,000、 2,000、3,000 (腹腔内 ^b)	—	≤600	自発運動低下、呼吸困難、間代性痙攣、流涎、全身性振戦及び硬直性麻痺 600 mg/kg 体重以上で死亡例	
	脳波及び脳局所血流量	ネコ (系統不明)	雌雄匹数不明	1、5、10 (静脈内 ^b)	1	5	脳皮質波の一過性の低振幅速波及び一過性の視床下部腹内側核の血流量増加
	脳 ChE	マウス (系統不明)	<i>in vitro</i>	$2.3 \times 10^{-6} \text{ M}$ ～ $2.3 \times 10^{-2} \text{ M}$	$2.3 \times 10^{-6} \text{ M}$	$2.3 \times 10^{-5} \text{ M}$	$2.3 \times 10^{-5} \text{ M}$ で 10%の抑制
骨格筋	電気刺激による筋収縮への効果	ドンリュウ系雄ラット	<i>in vitro</i>	$1 \times 10^{-6} \text{ g/ml}$ ～ $5 \times 10^{-5} \text{ g/ml}$	$1 \times 10^{-6} \text{ g/ml}$	$5 \times 10^{-6} \text{ g/ml}$	筋直接刺激による収縮抑制及び筋間接刺激による収縮増強

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	
循環器系	血圧、 心電図	ネコ (系統不明)	雌雄 匹数 不明	1、5、10、 20 (静脈内 ^b)	1	5	一時的血圧降下 心電図は影響なし	
	心房及び心室 筋収縮	ウサギ (系統不明)	<i>in vitro</i> ^c	1×10^{-8} g/ml ～ 1×10^{-6} g/ml	—	1×10^{-8} g/ml	7×10^{-8} g/ml 以上 : 心房筋収縮抑制 1×10^{-8} g/ml 以上 : 心室筋収縮抑制 心房筋拍動数に は影響なし	
自律神経系	角膜及び結膜 反射	ウサギ (系統不明)	雌雄 匹数 不明	0.1、0.5、 1.0、10、25、 50%濃度 (点眼 ^d)	25%	50%	50%濃度: 角膜及 び結膜反射の抑 制	
消化器系	摘出腸管自動 運動	ウサギ (系統不明)	<i>in vitro</i> ^c	1×10^{-8} g/ml ～ 1×10^{-6} g/ml	1×10^{-8} g/ml	3×10^{-8} g/ml	3×10^{-8} g/ml 以 上: 腸管運動の振 幅緊張及び収縮 緊張性の抑制 3×10^{-7} g/ml: ア セチルコリン及 び Ba^{2+} 収縮に対 する弛緩効果 (50%)	
	摘出腸管アゴ ニストに対する 作用	モルモ ット (系統不明)	<i>in vitro</i> ^c	詳細不明	詳細不明	詳細不明	3×10^{-7} g/ml: ヒ スタミンに対す る弛緩効果(50%)	
動脈平滑筋	耳殻 血管	血管 内	ウサギ (系統不明)	<i>in vitro</i> ^c	1×10^{-4} g/ml ～	1×10^{-1} g/ml	—	灌流圧及び tonus に影響なし
		血管 外			1×10^{-1} g/ml	1×10^{-3} g/ml	1×10^{-2} g/ml	ノルアドレナリン による灌流血 圧上昇を抑制

—: 最大無作用量及び最小作用量は設定できなかった。

a: 1,000 mg/体重 投与群のみで状態観察が行われており、その他の用量では実施されていない。

b: 検体を Sorpol 1200 で乳化後、生理食塩水で希釈

c: 検体を Sorpol 1200 に溶解

d: 検体をオリーブ油に溶解

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

シアノホス及び代謝物を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 16 及び 17 に示されている。(参照 3)

表 16 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット① ^a 雌雄各 4~8 匹	580	610	投与量： 10、25、50、100、200、400、600、800、 1,000、1,200(雄のみ)、2,000(雌のみ) mg/kg 体重 25 mg/kg 体重以上：線維束性攣縮、振戦、 歩行失調、流涎、立毛、鼻血、眼球突出、 血涙及び呼吸困難 (投与約 30 分~3 日後) 雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：600 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット② ^b 雌雄各 5 匹	710	730	投与量：0、2.5、25、250、600、750、950、 1,200 mg/kg 体重 25 mg/kg 体重以上：自発運動低下、筋攣縮、 四肢麻痺、失調性歩行、呼吸困難、呼吸不 規則、立毛、眼球突出、流涎、縮瞳、流涎 及び尿失禁 (投与約 10 分~7 日後) 雄：25 mg/kg 体重以上及び雌：250 mg/kg 体重以上で体重増加抑制 雌雄：600 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス① ^{c、g} 雄 10 匹	1,000	—	投与量：0、500、800、1,000、2,000、3,000 mg/kg 体重 自発運動低下、呼吸促迫、呼吸困難、間代 性痙攣、流涎、軟便及び全身性振戦 (1,000 mg/kg 体重：投与約 30 分後以降) 800 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス② ^d 雌雄各 8 匹	830	720	投与量：0、296、385、500、650、845、1,100、 1,430 mg/kg 体重 845 mg/kg 体重以上：振戦及び間代性痙攣 (投与 30 分~24 時間後)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	ICR マウス ^{③b} 雌雄各 5 匹	900	950	385 mg/kg 体重以上：軽度歩行失調、流涎、流涙、呼吸深大及び軟便(投与 30 分～24 時間後) 296 mg/kg 体重：自発運動低下(投与約 1 時間後) 雌雄：650 mg/kg 体重以上で死亡例
				投与量：0、25、100、500、700、1,000、1,400、2,000 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重以上：自発運動低下、筋攣縮、振戦、間代性痙攣、四肢麻痺、失調性歩行、呼吸不規則、流涎、縮瞳、流涎、油状物の排泄及び尿失禁(投与約 30 分～4 日後) 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット ^① 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット ^{②e} 雌雄各 8 匹	560	>1,000	眼球突出、振戦、歩行失調、触手又は外部刺激に過敏、呼吸深大、筋攣縮及び歩行不安定 雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス ^e 雌雄各 8 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
腹腔内	SD ラット ^d 雌雄各 8 匹	440	510	全身性運動失調及び血涙、眼球突出及び立毛、呼吸深大、筋攣縮、歩行失調、尿失禁、流涎 274 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス ^{①c、g} 雄 10 匹	880	—	自発運動低下、呼吸困難、流涎、間代性痙攣、全身性振戦及び硬直性麻痺状 600 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス ^{②d} 雌雄各 8～16 匹	480	500	四肢又は全身性運動失調、呼吸深大、流涎、流涙、筋攣縮及び間代性痙攣、軽度の歩行失調 380 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下 ^d	SD ラット 雌雄各 8 匹	630	850	血涙、眼球突出、立毛、散瞳のちに縮瞳、呼吸促進、振戦、歩行失調、尿路失禁及び流涎

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
				雄：625 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：750 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス 雌雄各 8 匹	1,750	1,500	流涎、眼脂分泌、反射亢進、軽度の歩行失調、外音に敏感、立毛、軽度な呼吸深大及び自発運動低下 雌雄：1,100 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入 ^f	SD ラット① 雌雄各 5 又は 10 匹、ChE 測定群 雌雄各 5 匹 (2 時間暴露)	LC ₅₀ (mg/L)		うずくまり、呼吸促進、流涎、尿路失禁、歩行失調、立毛、振戦、流涙、血涙及び脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 死亡例なし
		>1.09	>1.09	
	SD ラット② 雌雄各 10 匹、 ChE 測定群雌雄 各 5 匹 (4 時間暴露)	>1.50	>1.50	呼吸不規則、呼吸深大、自発運動低下、筋攣縮、流涙、鼻汁、流涎、尿失禁、興奮及び縮瞳、脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 死亡例なし

—：実施せず

a：検体を Sorpol 2020 及びキシレンで乳化後、精製水で希釈

b：検体をコーン油に溶解

c：検体を Sorpol 1200 で乳化後、生理食塩水で希釈

d：検体を 10% Tween-80 に懸濁

e：原液又はラッカセイ油に溶解して塗布

f：ミストエアロゾルによる全身暴露

g：1,000 mg/kg 体重のみ一般状態観察が実施され、それ以外の用量では実施されていない。

表 17 急性経口投与毒性試験概要（代謝物）

検体	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
B	ICR マウス 雌 3 匹	—	50<LD ₅₀ < 300	失調性歩行、呼吸不規則及び間代性痙攣 300 mg/kg 体重投与で死亡例
C ^a	ICR マウス 雌 3 匹	—	>1,000	症状及び死亡例なし
J	ICR マウス 雌 3 匹	—	>1,000	呼吸不規則、腹臥位及び失調性歩行 1,000 mg/kg 体重投与で死亡例

注) 検体をコーン油に懸濁

—：実施せず

a：カリウム塩を使用

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体 : 0、4、20 及び 80 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) 投与による急性神経毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

神経病理組織学的検査では検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、20 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で活動性低下、立毛等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 4 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 3)

表 18 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
80 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・紅涙、下痢、胴体の凹み、口周囲の汚れ及び尿汚れ(投与 5 時間～6 日後) ・位置視覚反応低下、呼吸数減少、低体温、努力呼吸、耳介反射消失、衰弱、足を引っ込める回避反射低下、聴覚反応低下、正向反射低下、流涎、口周囲の汚れ及び尿汚れ、テイルフリック反応潜時延長、前後肢握力低下(FOB)(投与 5 時間後以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・口周囲の汚れ、鼻周囲の汚れ及び振戦(FOB)(投与 5 時間後以降) ・自発運動量減少(投与 5 時間後)
20 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動量減少(投与 5 時間後) ・体重増加抑制(投与 1 日～15 日後) ・摂餌量減少(投与 1 週後) ・活動性低下、運動失調、円背姿勢、立毛、鼻周囲の汚れ、振戦及び背骨の上方屈曲(FOB)(投与 5 時間後以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・活動性低下及び立毛(FOB)(投与 5 時間以降)
4 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

白色レグホン (検体投与群 : 雌 12 羽、陽性対照群 : 雌 3 羽) を用いた 2 回強制経口 (原体 : 20 mg/kg 体重、溶媒 : 10% Tween-80 懸濁液、初回投与の 3 週間後に 2 回目投与) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。各投与直後、6、12、24 及び 48 時間後に解毒剤としてアトロピン (20 mg/kg 皮下注射) 及び 2-PAM (100 mg/kg 腹腔内注射) を併用投与して 3 週間観察した。陽性対照として TOCP (400 mg/kg 体重、溶媒 : 10% Tween-80) を経口投与した。

初回投与後全動物で運動失調、閉眼、開口呼吸及び肉冠の暗赤色変が認められ、投与後 24 時間に 2 例が死亡した。2 回目投与後も初回投与と同様の症状が認められたが、急性中毒消失後全例生存し、観察期間中に麻痺の発現は認められず、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。本試験において、急性遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 3）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本在来白色種ウサギ並びに 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た。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照 3）

10. 亜急性毒性試験

(1) 4 週間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、3、30 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 4 週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 19 に示されている。

本試験において、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 阻害（20%以上）が認められた。雌雄各 2 匹で実施された試験のため、無毒性量は設定できなかったが、本剤投与による毒性プロファイルは本試験から把握可能と考えられたことから、食品安全委員会農薬専門調査会は本試験を評価資料とした。（参照 3）

表 19 4 週間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡例(投与 3 日後、1 例) ・切迫と殺(投与 3 日後、1 例) ・食欲の低下、横臥位及び腹臥位(死亡及びと殺例、投与 2 日以降) ・小葉中心性肝細胞肥大(と殺例) 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡例(投与 3 日後、1 例) ・切迫と殺(投与 3 日後、1 例) ・食欲の低下、横臥位及び腹臥位(死亡及びと殺例、投与 2 日以降) ・小葉中心性肝細胞肥大(と殺例)
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・縮瞳(投与 3~5 日)、振戦、嘔吐及び流涎(投与 8 日以降) ・体重減少(投与 1~28 日)及び摂餌量減少(投与 4~15 日) ・BUN、Cre、T.Chol、PL、TP 及び α-Glob 増加 ・Na、K 及び Cl 減少 ・副腎、睪絶対及び比重量増加 ・精巢絶対及び比重量減少 ・副腎皮質細胞(束状帯)肥大 ・胸腺萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・縮瞳(投与 3~5 日)、振戦、嘔吐及び流涎(投与 8 日以降) ・体重減少(投与 1~28 日)及び摂餌量減少(投与 6~24 日) ・副腎、肝、睪絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・胸腺萎縮
3 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)^a(脳：投与 4 週、赤血球：投与 2 週以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)^a(脳：投与 4 週、赤血球：投与 2 週以降)

^a：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)は、30 mg/kg 体重/日以上投与群においては投与 3 日以降から認め

られた。

(2) 30日間亜急性毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各15匹、10ppm投与群は雌雄各11匹）を用いた混餌（原体：0、10、20、70及び250ppm：平均検体摂取量は表20参照）投与による30日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において赤血球ChEは測定されなかった。

表20 30日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	70 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.75	1.8	6.5	18.8
	雌	0.77	1.7	6.2	21.6

各投与群で認められた毒性所見は表21に示されている。

本試験において、20ppm以上投与群雌雄で脳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10ppm（雄：0.75mg/kg体重/日、雌：0.77mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照3）

表21 30日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 振戦及び立毛(投与約1~3週) 摂餌量減少(投与1日以降) 	<ul style="list-style-type: none"> 振戦及び立毛(投与約1~3週) 摂餌量減少(投与1日以降) 体重増加抑制(投与1~3週)
70 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量減少 体重増加抑制(投与1~2週) 	
20 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 脳ChE活性阻害(20%以上)(投与30日) 	<ul style="list-style-type: none"> 脳ChE活性阻害(20%以上)(投与30日)
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90日間亜急性毒性試験（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、10、40及び160ppm：平均検体摂取量は表22参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。衛星群は投与10、20、30、60及び90日に雌雄各3匹ずつと殺し、脳及び赤血球ChE測定を行った。

表22 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	40 ppm	160 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.75	2.8	10.3
	雌	0.75	2.9	11.6

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、40 ppm 以上投与群雌雄で脳及び赤血球 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 10 ppm（雄：0.75 mg/kg 体重/日、雌：0.75 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
160 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 線維束性攣縮、振戦及び立毛(投与 3 日以降) 体重増加抑制(投与 1～10 日) 摂餌量減少(投与 1～10 日) 	<ul style="list-style-type: none"> 線維束性攣縮、振戦及び立毛(投与 3 日以降) 体重増加抑制(投与 1～10 日) 摂餌量減少(投与 1～10 日)
40 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20% 以上)(投与 10 日以降) 	<ul style="list-style-type: none"> 脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20% 以上)(投与 10 日以降)
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 24 週間亜急性毒性試験（ラット）²

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、10、20、60 及び 180 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 24 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 24 週間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	60 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.56	1.4	3.8	11.7
	雌	0.77	1.5	4.3	12.7

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、60 ppm 以上投与群雄及び 20 ppm 以上投与群雌で脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm（1.4 mg/kg 体重/日）、雌で 10 ppm（0.77 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

² 投与 11 週頃から肺炎で死亡する個体が認められたが、投与終了時に各群 10 匹以上が生存していたことから、評価資料とした。

表 25 24 週間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
180 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・過敏反応、筋の攣縮、軽度の眼球突出(投与約 7~17 日) ・体重増加抑制(投与 4 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週) ・A/G 比及び Alb 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・過敏反応、筋の攣縮、軽度の眼球突出(投与約 7~17 日) ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) (投与終了時)
60 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) (投与終了時) 	
20 ppm 以上	20 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) (投与終了時)
10 ppm		毒性所見なし

(5) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar 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、3、20 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。衛星群は投与 2、5 及び 9 週に雌雄各 5 匹ずつと殺し、脳及び赤血球 ChE 測定を行った。

表 26 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	20 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.20	1.35	7.25
	雌	0.26	1.70	8.83

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、20 ppm 以上投与群雄雌で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20% 以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3 ppm（雄：0.20 mg/kg 体重/日、雌：0.26 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 27 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
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 振戦、つま先歩行、接触反応亢進、削瘦、蒼白化、胴体の凹み、開脚反応の低下、挙尾、背骨の上方屈曲及び位置視覚反応の低下(投与 5~14 週) 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1~4 週) 	<ul style="list-style-type: none"> 振戦、つま先歩行、接触反応亢進、削瘦、聴覚反応の亢進、挙尾、背骨の上方屈曲及び呼吸数の増加(投与 5~14 週) 体重増加抑制(投与 2~4 週) 前肢握力の低値(2 週以降)
20 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 立毛(投与 8~13 週) 脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)(投与 2 週以降) 	<ul style="list-style-type: none"> 立毛、胴体の凹み及び開脚反応の低下(投与 8~14 週) 脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)(投与 2 週以降)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 21 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた吸入〔原体：0.2%（約 0.01 mg/L）及び 1.0%（0.0497 mg/L）、溶媒：灯油、2 時間/日〕暴露による 21 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

本試験において、0.2%暴露群雌雄で脳及び赤血球 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 0.2%未満（約 0.01 mg/L 未満）であると考えられた。（参照 3）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.1、0.3 及び 3 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。

脳及び赤血球 ChE 活性測定結果は表 28 に示されている。

いずれの投与群においても、ChE 活性阻害以外に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、3 mg/kg 体重/日投与群雌雄で脳及び赤血球 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 0.3 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3）

表 28 脳及び赤血球 ChE 活性測定結果

検査項目	検査時期 (週)	投与群(mg/kg 体重/日)					
		雄			雌		
		0.1	0.3	3	0.1	0.3	3
赤血球 ChE	13	91	77	22	97	132	45**
	26	89	82	19	101	126	41
	39	104	88	28**	94	122	40**
	52	92	82	30	88	113	42**
脳 ChE	52	93	96	38**	103	98	37**

Dunnet 検定又は Steel 検定 ** : p<0.01
 表中の数値は対照群を 100 とした場合の値。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)³

Wistar ラット [主群：一群雌雄各 38 匹、中間と殺群：一群雌雄各 32 匹 (投与 13、26、52 及び 78 週に雌雄各 8 匹と殺)] を用いた混餌 (原体：0、3、10、30 及び 180 ppm：平均検体摂取量は表 29 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 29 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	10 ppm	30 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.101	0.338	1.04	7.15
	雌	0.115	0.403	1.22	9.09

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 30 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、10 ppm 以上投与群の雌雄で脳 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 3 ppm (雄：0.101 mg/kg 体重/日、雌：0.115 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 3)

³ 主群の個体数が一群 38 匹でありガイドラインを充足していないが、最高用量の 180 ppm 投与群雌で死亡率がやや増加している以外は生存率が対照群と同程度であり良好であるため、発がん性に関する評価は可能と判断した。

表 30-1 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
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
180 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・被毛の光沢消失、立毛、下腹部の汚れ及び糞の小型化(投与 1 週以降) ・軟便、脱毛及び歩行異常(投与 38 週以降) ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・WBC 増加 ・ALP 及び BUN 増加 ・心絶対及び比重量増加 ・精巣絶対及び比重量減少 ・網膜血管の蛇行(眼科学的検査、投与 52 及び 78 週) ・白内障 ・網膜外顆粒層及び網膜内顆粒層萎縮 ・骨髓造血亢進 ・脾及び肝髄外造血亢進 ・び慢性肝細胞脂肪化 ・膵導管増生 ・下垂体前葉過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・被毛の光沢消失、立毛、下腹部の汚れ及び糞の小型化(投与 1 週以降) ・削瘦、背中の凸型湾曲、軟便、脱毛及び歩行異常(投与 6 週以降) ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・Ht 及び Hb 減少 ・BUN 増加 ・尿潜血陽性 ・脳、胸腺絶対及び比重量減少 ・網膜血管の蛇行(眼科学的検査、投与 78 週) ・白内障 ・網膜外顆粒層及び網膜内顆粒層萎縮 ・膵導管増生 ・副腎類洞拡張
30 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・縮瞳(眼科学的検査、投与 52 週) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・縮瞳(眼科学的検査、投与 52 週、180 ppm 投与群：投与 52 及び 78 週)
10 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 増加 ・心筋萎縮/線維化 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・前胃上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 30-2 中間と殺群で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
180 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 被毛の光沢消失、立毛、下腹部の汚れ及び糞の小型化(投与 1 週以降) 軟便、脱毛及び歩行異常(投与 38 週以降) 体重増加抑制(投与 1 週以降) Ht 及び Hb 減少 WBC 増加 ALP 及び BUN 増加 網膜血管の蛇行(眼科学的検査、投与 52 週及び 78 週) 網膜外顆粒層及び網膜内顆粒層萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> 被毛の光沢消失、立毛、下腹部の汚れ及び糞の小型化(投与 1 週以降) 削瘦、背中の凸型湾曲、軟便、脱毛及び歩行異常(投与 6 週以降) 体重増加抑制(投与 1 週以降) Ht 及び Hb 減少 ALP 及び BUN 増加 胸腺絶対及び比重量減少 網膜血管の蛇行(眼科学的検査、投与 78 週) 網膜外顆粒層及び網膜内顆粒層萎縮
30 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)(投与 13 週以降) 縮瞳(眼科学的検査、投与 52 週) 	<ul style="list-style-type: none"> 縮瞳(眼科学的検査、投与 52 週、180 ppm 投与群：投与 52 及び 78 週)
10 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> T.Chol 増加 	<ul style="list-style-type: none"> 脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)(投与 13 週以降)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)

B6C3F1 系マウス [主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 30 匹(投与 26、52 及び 78 週に雌雄各 10 匹と殺)] を用いた混餌(原体：0、1、10 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 31 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 31 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

投与群		1 ppm	10 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.1	1.5	13.8
	雌	0.2	1.9	15.3

各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表 32 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、100 ppm 投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)等が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm(雄：1.5 mg/kg 体重/日、雌：1.9 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。(参考 3)

表 32-1 2年間慢性毒性/発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・腎絶対及び比重量増加 ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾髄外造血亢進 ・肝壊死 ・腎尿細管上皮空胞化 ・胸腺退縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾髄外造血亢進 ・子宮水腫
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 32-2 中間と殺群で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・腎絶対及び比重量増加 ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)(投与 26 週以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)(投与 26 週以降)
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 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 24 匹）を用いた混餌（原体：0、1、3、10 及び 25 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	3 ppm	10 ppm	25 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.08	0.21	0.68	1.76
		雌	0.10	0.22	0.79	1.99
	F ₁ 世代	雄	0.11	0.27	0.85	2.17
		雌	0.11	0.28	0.95	2.53

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、親動物では、雄でいずれの投与群でも検体投与の影響が認められず、P 世代及び F₁ 世代の 25 ppm 投与群雌で体重増加抑制等が認められ、児動物では F₁ 世代の 25 ppm 投与群雌雄で生存率低下、体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は、親動物では雄で本試験の最高用量 25 ppm（P 雄：1.76 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：2.17 mg/kg 体重/日）、雌で 10 ppm（P 雌：0.79 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：0.95 mg/kg 体重/日）、児動物では雌雄とも 10 ppm（P 雄：0.68 mg/kg 体重/日、P 雌：0.79 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：0.85 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：0.95 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 3)

表 34 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	25 ppm	25 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 及び摂餌量減少(哺育期間)	25 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 (哺育期間)
	10 ppm 以下		毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	25 ppm	・ 生存率低下(哺育 21 日) [§]		25 ppm 以下 毒性所見なし	25 ppm 以下 毒性所見なし
		・ 衰弱 [§] ・ 体躯矮小 ・ 体重増加抑制	・ 衰弱 [§] ・ 体躯矮小 ・ 体重増加抑制 [§]		
	10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、1、3 及び 10 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、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

各試験群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が認められ、児動物ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 3 mg/kg 体重/日、児動物で本試験の最高用量 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3)

表 35 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
10 mg/kg 体重/日	・ 筋攣縮(妊娠 9~15 日) ・ 体重増加抑制(妊娠 12 日以降) 及び摂餌量減少(妊娠 9 日以降)	10 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
3 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験 (ラット) ② <参考資料⁴>

SD ラット (帝王切開 : 一群雌 17~18 匹、自然分娩 : 一群雌 6 匹) の妊娠 9~14 日に強制経口 (原体 : 0、1 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒 : Sorpol 1200 で乳化

⁴ 試験の詳細な情報が不明なため参考資料とした。

した生理食塩水) 投与して、発生毒性試験が実施された。自然分娩の出生児は生後 26 日まで体重測定並びに耳介展開、毛生、歯牙萌生及び眼瞼開裂の観察、生後 26~30 日に音及び疼痛に対する反応性、正向反射、運動性の観察が実施された後、内臓及び骨格検査が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

本試験において、10 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制⁵ (妊娠 9~14 日) が認められたが、胎児及び出生児ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかった。(参照 3)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、0.8、2.5 及び 7.5 mg/kg 体重/日、溶媒: 1% CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE は測定されなかった。

各試験群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

胎児においては、7.5 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異 (腰肋) の発現頻度 (41.3%) に統計学的に有意な増加が認められたが、軽度な変化であり、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、7.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物で運動失調、流涎等が認められ、死亡が多発したが、胎児ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 2.5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 7.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3)

表 36 発生毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
7.5 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (4 例、妊娠 16~18 日) ・肛門周囲の被毛の汚れ ・運動失調、流涎、縮瞳、流涙、呼気喘鳴、頻呼吸及び軟便^a (妊娠 6~11 日以降) 	7.5 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
2.5 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	

^a: 肛門周囲の被毛の汚れを除き投与後 15~55 分で発現し、5~165 分継続した後回復した。

1 3. 遺伝毒性試験

シアノホス (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主経路復帰突然変異試験、ラットを用いた UDS 試験並びにマウス及びラットを用いた小核

⁵ 統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

試験試験が実施された。

結果は表 37 に示されている。

細菌を用いた復帰突然変異試験、DNA 修復試験及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) を用いた染色体異常試験において陽性の結果を示した。復帰突然変異試験における陽性はプレインキュベーション法で WP2 *uvrA* 株のみで認められ、5,000 µg/プレート以上の用量で陰性対照値の最大 2.6 倍 (-S9) の弱い反応を示した。一方で、ラットを用いた UDS 試験、マウスを用いた宿主経路試験並びに小核試験で陰性であった。ラットでは小核試験において ChE 活性阻害が認められる用量で陰性であった。(参照 3)

表 37 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	200～20,000 µg/ディスク(-S9)	陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	100～10,000 µg/ディスク(+/-S9)	陽性 ¹⁾
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	プレート法 ①100、1,000、10,000 µg/プレート(-S9) (TA1535、WP2 <i>hcrA</i> 株) 100、500、1,000 µg/プレート(-S9) (TA98、TA100、TA1537、TA1538 株) ②10、100、1,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	プレインキュベーション法 ①100～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②100～5,000 µg/プレート(+/-S9) ③1,000～10,000 µg/プレート(+/-S9) (WP2 <i>uvrA</i> 株)	陽性 ²⁾
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (G46 株)	100～10,000 µg/プレート(-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1 株)	①24,300～122,000 µg/mL(-S9) (24 時間処理) ②24,300～122,000 µg/mL(-S9) (48 時間処理) ③48,600～195,000 µg/mL(+S9) (6 時間処理後 18 時間培養)	陽性 ³⁾
宿主経路	復帰突然変異試験 ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	100 及び 200 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性	
in vivo	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、3、12 及び 24 時間後採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	①150、300、600 mg/kg 体重(単回経口投与、24 時間後採取) ②600 mg/kg 体重(単回経口投与、24、48 及び 72 時間後採取)	陰性
	小核試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 4 匹)	2、10、20 ppm(7、14 及び 24 日間混餌投与) ^a	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) : -S9 では 5,000 µg/ディスク以上、+S9 では 100 µg/ディスク以上の濃度で陽性

2) : WP2 *uvrA* 株の +/-S9 条件において陽性、最大で溶媒対照の 2.6 倍(-S9)

3) : ①では 122,000 µg/mL、②では 122,000 µg/mL 及び③では 97,300 µg/mL 以上で構造異常の出現頻度増加。③では 48,600 µg/mL 以上で倍数体細胞の出現頻度増加。

a : ChE 活性阻害試験 (ラット、シアノホス及び代謝物 B) ①[14. (3)]において採取された試料を用いた。

代謝物 B、C 及び E（動物、植物及び環境由来）並びに代謝物 J（植物及び環境由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。また、代謝物 B についてラットを用いた小核試験が実施された。

結果は表 38 に示されている。

代謝物 C、E 及び J については全て陰性であった。代謝物 B については、復帰突然変異試験において TA100 株及び WP2*uvrA* 株で陽性であった。小核試験の結果は ChE 活性阻害が認められる用量で陰性であった。（参照 3）

表 38 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
B	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 ¹⁾
	<i>in vivo</i>	小核試験	SD ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各 4 匹)	1、6、12 ppm(7、14 及び 24 日間混餌投与) ^a	陰性
C		復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	15～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
E	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
J		復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

¹⁾：TA100 株及び WP2*uvrA* 株の +/-S9 条件において陽性

^a：ChE 活性阻害試験（ラット、シアノホス及び代謝物 B）①[14. (3)]において採取された試料を用いた。

14. その他の試験

(1) *In vitro* ヒト組換え ChE 活性阻害試験 (シアノホス及び代謝物)

ヒト組換え ChE (10 ng/mL) に検体 (シアノホス原体並びに代謝物 B、C、E 及び J) を添加してインキュベートして ChE 活性の IC₅₀ 値を求める *in vitro* ChE 阻害活性測定 (検体濃度 : 1 μM、10 μM、100 μM 及び 1 mM ただし代謝物 E では 10 μM、100 μM、1 mM 及び 5 mM) が実施された。

シアノホス及び代謝物 B では用量依存性のあるヒト ChE 阻害活性が認められ、IC₅₀ はそれぞれ 178 及び 53.5 μM と算出された。代謝物 C、E 及び J ではヒト ChE 阻害活性は認められなかった。(参照 3)

(2) ChE 活性阻害試験 (ラット、単回投与)

SD ラット (一群雌 32 匹⁶) を用いた単回強制経口 (原体 : 0、1、2 及び 4 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) 投与による ChE 活性阻害試験が実施された。

ChE 活性の経時変化は表 39 に示されている。

一般状態観察において、検体投与による影響は認められなかった。

4 mg/kg 体重投与群において脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が、2 mg/kg 体重以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。ChE 活性は投与後 4 時間後で最も阻害され、その後は回復傾向が認められた。

本試験において 2 mg/kg 体重以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、シアノホスの ChE 活性阻害に関する無毒性量は 1 mg/kg 体重と考えられた。(参照 3)

表 39 ChE 活性の経時変化

部位	採取時間 (hr)	投与群(mg/kg 体重)		
		1	2	4
赤血球	0.5	105	92.0	76.5**
	2	101	88.5	70.5**
	4	101	75.3**	60.2**
	6	98.8	81.4*	69.6**
脳	0.5	98.2	92.8	78.4**
	2	95.3	93.5	70.1**
	4	92.9	81.3**	63.4**
	6	96.3	89.8*	69.4**

注) 表中の値は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnnett 検定)

⁶ 2 グループに分けて連日で 16 匹ずつ投与された。

(3) ChE 活性阻害試験（ラット、反復投与、シアノホス及び代謝物 B）①

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）を用いた 28 日間（雄は 27 日間）混餌（シアノホス原体：0、2、10 及び 20 ppm、代謝物 B：0、1、6 及び 12 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による ChE 活性阻害試験が実施された。脳及び赤血球 ChE 活性の経時変化を調べるため、7 及び 14 日間投与群（一群雌雄各 4 匹）が設けられた。

表 40 ChE 阻害試験（ラット、シアノホス及び代謝物 B）①の平均検体摂取量

シアノホス投与群		2 ppm	10 ppm	20 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.2	0.9	1.8
	雌	0.2	0.9	1.8
代謝物 B 投与群		1 ppm	6 ppm	12 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.1	0.5	1.1
	雌	0.1	0.6	1.0

一般状態観察、血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量、肉眼的病理検査の結果に検体投与の影響は認められず、ChE 活性阻害のみが検体投与の影響として認められた。シアノホス及び代謝物 B のいずれにおいても、投与期間延長による ChE 活性阻害の悪化は認められなかった。

シアノホス及び代謝物 B 投与時における ChE 活性の経時変化は表 41 及び 42 にそれぞれ示されている。

シアノホス投与群雄において 20 ppm 投与群で脳及び赤血球 ChE 阻害（20%以上）が、雌では 10 ppm 以上投与群で赤血球、20 ppm 投与群で脳 ChE 活性阻害（20%以上）がそれぞれ認められた。

代謝物 B 投与群雄において、12 ppm 投与群雄で脳及び赤血球 ChE 阻害（20%以上）が、雌では 6 ppm 以上投与群で赤血球、12 ppm 投与群で脳 ChE 活性阻害（20%以上）がそれぞれ認められた。（参照 3）

表 41 ChE 活性の経時変化（シアノホス投与）

検体	検査項目	検査時期 (日)	投与量 (ppm)								
			雄 (n=4)			雌 (n=4)			雄+雌 (n=8)		
			2	10	20	2	10	20	2	10	20
シアノホス	赤血球 ChE	7	73	62**	59**	98	83	82	85	71**	69**
		14	102	85	47*	99	69	48**	100	77	47**
		28	98	90	80	83	80	54**	90	84	65**
	脳 ChE	7	103	95	83**	95	91*	75**	99	93*	78**
		14	95	83**	62**	97	88**	56**	96	85**	59**
		28	97	88	70	101	82**	61**	100	85**	66**

* : p<0.05, ** : p<0.01、Dunnett 検定又は Steel 検定（いずれも両側）
表中の数値は対照群を 100 とした場合の値。

表 42 ChE 活性の経時変化（代謝物 B 投与）

検体	検査項目	検査時期 (日)	投与量 (ppm)								
			雄 (n=4)			雌 (n=4)			雄+雌 (n=8)		
			1	6	12	1	6	12	1	6	12
代謝物 B	赤血球 ChE	7	77	79	61**	88	107	63	82	92	62**
		14	92	91	48*	92	84	60*	92	87	55**
		28	101	96	54*	78	63*	30**	88	78	41**
	脳 ChE	7	108	98	81**	97	93	77**	102	95	79**
		14	97	94	69**	103	97	77**	100	96	73**
		28	96	84	75	101	93	58**	99	88*	67**

* : p<0.05, ** : p<0.01、Dunnett 検定又は Steel 検定（いずれも両側）
表中の数値は対照群を 100 とした場合の値。

（４）ChE 活性阻害試験（ラット、シアノホス及び代謝物 B）②

SD ラット（一群雌 8 匹）を用いた混餌（シアノホス原体及び代謝物 B : 0、5、10 及び 20 ppm : 平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 28 日間（各群 4 例は 29 日間）ChE 阻害試験⁷が実施された。

表 43 ChE 阻害（ラット、シアノホス及び代謝物 B）②の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	10 ppm	20 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	シアノホス	0.4	0.9	1.7
	代謝物 B	0.4	0.9	1.8

一般状態観察において検体投与の影響は認められなかった。

投与終了後における ChE 活性は表 44 に示されている。

本試験において、シアノホス投与群及び代謝物 B 投与群とも 20 ppm 投与群で脳 ChE 阻害活性 (20%以上) が、10 ppm 以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。

ChE 活性阻害は、シアノホス及び代謝物 B いずれにおいても、発現用量及びその程度について差がないものと考えられた。（参照 3）

表 44 投与終了後における ChE 活性

検査項目	投与量 (ppm)					
	シアノホス			代謝物 B		
	5	10	20	5	10	20
赤血球 ChE	86	74**	37**	81*	64**	37**
脳 ChE	93	83**	57**	99	84**	61**

* : p<0.05, ** : p<0.01、Dunnett 検定又は Steel 検定（いずれも両側）
表中の数値は対照群を 100 とした場合の値。

⁷ ChE 阻害試験（ラット、原体及び代謝物 B）① [14. (3)] の追加試験として実施された。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シアノホス」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したシアノホスのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 168 時間の吸収率は、低用量群で少なくとも 94.5%、高用量群で少なくとも 85.9% と考えられた。投与後 48 時間で 96.2%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。未変化のシアノホスは尿中には認められず、糞中に僅かに認められた。主要代謝物として B、C、D、E、F (E の硫酸抱合体) 及び G (E のグルクロン酸抱合体) が認められた。

¹⁴C で標識したシアノホスの植物体内運命試験の結果、未変化のシアノホスのほか、代謝物として B、C、E、M (代謝物 J のグルタミン酸抱合体)、N (代謝物 J のリンゴ酸抱合体) 及び P (代謝物 E のグルコース抱合体) が 10%TRR を超えて認められた。

シアノホス並びに代謝物 B、C、E、M 及び N を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、シアノホスの最大残留値は、みかん (果皮) の 6.35 mg/kg であった。代謝物 B、C 及び E の可食部における最大残留値は、それぞれりんご (果実) における 0.01、0.08 及び 0.022 mg/kg であった。代謝物 M 及び N はいずれの試料においても定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、シアノホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性について、シアノホス及び代謝物 B において一部試験で陽性反応が認められ、変異原性を完全には否定できないと考えられた。しかしながら、代謝物 B はラットでも認められており、シアノホスのラット及びマウスを用いた発がん性試験で陰性の結果が得られていることから、シアノホス及び代謝物 B には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B、C、E、M、N 及び P が認められた。代謝物 B、C 及び E はラットでも検出されること、代謝物 P は E のグルコース抱合体であること、代謝物 M 及び N は J の抱合体であり、代謝物 J の急性毒性は親化合物より弱く (LD₅₀: 1,000 mg/kg 体重超)、遺伝毒性試験の結果は陰性であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をシアノホス (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 45 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 46 に示されている。

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 0.101 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 0.001 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、シアノホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた ChE 活性阻害試験において得られた 1

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

ADI	0.001 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)	0.101 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.01 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	ChE 活性阻害試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	経口
(無毒性量)	1 mg/kg 体重
(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 45 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	30 日間亜急性 毒性試験	0、10、20、70、 250 ppm	雄：0.75 雌：0.77	雄：1.8 雌：1.7	雌雄：脳 ChE 活性阻 害（20%以上）
		雄：0、0.75、1.8、 6.5、18.8 雌：0、0.77、1.7、 6.2、21.6			
	90 日間亜急性 毒性試験	0、10、40、160 ppm	雄：0.75 雌：0.75	雄：2.8 雌：2.9	雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20% 以上）
		雄：0、0.75、2.8、 10.3 雌：0、0.75、2.9、 11.6			
	24 週間亜急性 毒性試験	0、10、20、60、 180 ppm	雄：1.4 雌：0.77	雄：3.8 雌：1.5	雌雄：脳 ChE 活性阻 害（20%以上）等
		雄：0、0.56、1.4、 3.8、11.7 雌：0、0.77、1.5、 4.3、12.7			
90 日間亜急性 神経毒性試験	0、3、20、100 ppm	雄：0.20 雌：0.26	雄：1.35 雌：1.70	雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20% 以上）等	
	雄：0、0.20、 1.35、7.25 雌：0、0.26、 1.70、8.83				
2 年間慢性毒性 /発がん性併合 試験	0、3、10、30、 180 ppm	雄：0.101 雌：0.115	雄：0.338 雌：0.403	雌雄：脳 ChE 活性阻 害（20%以上）等 (発がん性は認めら れない)	
	雄：0、0.101、 0.338、1.04、7.15 雌：0、0.115、 0.403、1.22、9.09				
2 世代繁殖試験	0、1、3、10、25 ppm	親動物 P 雄：1.76 P 雌：0.79 F ₁ 雄：2.17 F ₁ 雌：0.95 児動物 P 雄：0.68 P 雌：0.79 F ₁ 雄：0.85 F ₁ 雌：0.95	親動物 P 雄：— P 雌：1.99 F ₁ 雄：— F ₁ 雌：2.53 児動物 P 雄：1.76 P 雌：1.99 F ₁ 雄：2.17 F ₁ 雌：2.53	親動物 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制等 児動物：生存率低下、 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	
	P 雄：0、0.08、 0.21、0.68、1.76 P 雌：0、0.10、 0.22、0.79、1.99 F ₁ 雄：0、0.11、 0.27、0.85、2.17 F ₁ 雌：0、0.11、 0.28、0.95、2.53				

	発生毒性試験 ①	0、1、3、10	母動物：3 胎児：10	母動物：10 胎児：－	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)
マウス	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、1、10、100 ppm 雄：0、0.1、1.5、13.8 雌：0、0.2、1.9、15.3	雄：1.5 雌：1.9	雄：13.8 雌：15.3	雌雄：脳及び赤血球ChE活性阻害(20%以上)等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、0.8、2.5、7.5	母動物：2.5 胎児：7.5	母動物：7.5 胎児：－	母動物：死亡、運動失調、流涎等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、0.1、0.3、3	雄：0.3 雌：0.3	雄：3 雌：3	雌雄：脳及び赤血球ChE活性阻害(20%以上)
ADI			NOAEL：0.101 SF：100 ADI：0.001		
ADI設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験		

注) ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

1)：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

－：最小毒性量又は無毒性量は設定できなかった。

表 46 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験①	雄：10、25、50、100、 200、400、600、800、 1,000、1,200 雌：10、25、50、100、 200、400、600、800、 1,000、2,000	雌雄：10 雌雄：線維束性攣縮、振戦、歩行失調、 流涎、立毛、鼻血、眼球突出、血涙及び 呼吸困難
	急性毒性試験②	0、2.5、25、250、600、 750、950、1,200	雌雄：2.5 雌雄：自発運動低下、筋攣縮、四肢麻痺、 失調性歩行、呼吸困難、呼吸不規則、立 毛、眼球突出、流涎、縮瞳、流涎及び尿 失禁
	急性神経毒性試験	0、4、20、80	雌雄：4 雌雄：活動性低下等
	ChE 活性阻害試験	雌：0、1、2、4	雌：1 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
マウス	急性毒性試験②	0、296、385、500、 650、845、1,100、 1,430	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下
	急性毒性試験③	0、25、100、500、700、 1,000、1,400、2,000	雌雄：100 雌雄：自発運動低下、筋攣縮、振戦、間 代性痙攣、四肢麻痺、失調性歩行、呼吸 不規則、流涎、縮瞳、流涎、油状物の排 泄及び尿失禁
ウサギ	発生毒性試験	0、0.8、2.5、7.5	母動物：2.5 母動物：運動失調、流涎、縮瞳、流涎、 呼気喘鳴、頻呼吸及び軟便
ARfD			NOAEL：1 SF：100 ARfD：0.01
ARfD 設定根拠資料			ラット ChE 活性阻害試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定されなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	CYO	<i>O</i> -(4-cyanophenyl) <i>O,O</i> -dimethyl phosphate
C	DM-CYAP	4-[hydroxy(methoxy)phosphinothioyl]oxybenzotrile
D	DM-CYO	<i>O</i> -(4-cyanophenyl) <i>O</i> -methyl <i>O</i> -hydrogen phosphate
E	4CP	4-hydroxybenzotrile
F	4CPS (4CP 硫酸抱合体)	4-cyanophenylsulfate
G	4CPG (4CP グルクロン酸抱合体)	4-cyanophenyl-β-D-glucopyranulonic acid
H	AM-CYAP	<i>O</i> -(4-carbamoylphenyl) <i>O,O</i> -dimethyl phosphorothioate
I	4HBAM	4-hydroxybenzamide
J	CA-CYAP	<i>O</i> -(4-carboxyphenyl) <i>O,O</i> -dimethyl phosphorothioate
K	4HBAC	4-hydroxybenzoic acid
M	CA-CYAP グルタミン酸抱合体	2-{4-[(dimethoxyphosphorothioyl)oxy]benzoylamino}glutaric acid
N	CA-CYAP リンゴ酸抱合体	2-{4-[(dimethoxyphosphorothioyl)oxy]benzoyloxy}succinic acid
O	CA-CYO リンゴ酸抱合体	2-{4-[(dimethoxyphosphoryl)oxy]benzoyloxy}succinic acid
P	4CP グルコース抱合体	4-cyanophenyl-β-D-glucopyranose

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
α -Glob	α -グロブリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and Chemical industry 植物成長の段階を表す
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
GSH	還元型グルタチオン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
IC ₅₀	50%阻害濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PAM	プラリドキシム
PL	リン脂質
RBC	赤血球数
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
TOCP	リン酸トリ- σ クレジル
TP	総蛋白質
TPMM	Trimethylene pyridine-4-aldoxime methyl morpholine dibromide
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

シアノホス

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず(露地) (乾燥子実) 昭和 50 年度	1	1,500 ^{EC}	5 ^a	27	0.002	0.002	0.002	0.002
	1	1,800 ^{EC, a}	5 ^a	35	<0.002	<0.002	<0.001	<0.001
だいず(露地) (乾燥子実) 平成 2 年度	1	1,000 ^{EC}	2	7 14	0.006 0.007	0.006 0.006	0.006 0.008	0.006 0.008
	1	1,000 ^{EC}	2	7	0.032	0.032	0.025	0.025
				14 21	0.027 0.004	0.026 0.004	0.030 0.009	0.028 0.008
だいず(露地) (乾燥子実) 平成 2 年度	1	1,200 ^D	2	7	0.006	0.006	0.005	0.004
				14	0.013	0.012	0.014	0.014
				21	0.002	0.002	0.002	0.002
	1	1,200 ^D	2	7 14 21	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001	0.001 0.002 <0.001	0.001 0.002 <0.001
だいず(露地) (乾燥子実) 平成 6 年度	1	1,000 ^{EC}	2	7			0.05	0.04
	1	1,000 ^{EC}	2	7			<0.01	<0.01
だいず(露地) (乾燥子実) 平成 7 年度	1	1,000 ^{EC}	2	7			0.02	0.02
	1	1,000 ^{EC}	2	7			0.01	0.01
	1	1,000 ^{EC}	2	7			<0.01	<0.01
あずき(露地) (乾燥子実) 昭和 63 年度	1	1,000 ^{EC}	2	7 ^a 14 ^a	0.098 0.086	0.096 0.082	0.095 0.073	0.094 0.072
	1	1,000 ^{EC}	2	7 ^a 14 ^a	0.051 0.045	0.050 0.044	0.034 0.043	0.034 0.041
あずき(露地) (乾燥子実) 平成 2 年度	1	1,000 ^{EC}	2	7 ^a	0.017	0.016	0.015	0.014
				14 ^a	0.011	0.011	0.010	0.010
				21	0.008	0.008	0.010	0.010
	1	1,000 ^{EC}	2	7 ^a 14 ^a 21	0.039 0.037 0.019	0.038 0.037 0.018	0.039 0.028 0.015	0.039 0.028 0.014
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 昭和 63 年度	1	1,000 ^{EC}	2	7 13	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	1,000 ^{EC}	2	7 14	0.006 <0.005	0.006 <0.005	0.008 <0.005	0.008 <0.005
だいこん	1	1,000 ^{EC}	2	9 ^a			0.002	0.002
				16			0.002	0.002

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度 (露地) (根部) 昭和 46 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) (散布量記 載なし)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	1,000 ^{EC}	2	7 ^a 14	/	/	<0.001 <0.001	<0.001 <0.001
			4 ^a	7 ^a 14	/	/	0.083 0.014	0.080 0.012
			2	7 ^a 14	/	/	0.060 0.013	0.055 0.012
			4 ^a	7 ^a 14	/	/	0.006 0.001	0.004 0.001
だいこん (露地) (葉部) 昭和 46 年度	1	1,000 ^{EC}	2	9 ^a 16	/	/	0.006 0.001	0.004 0.001
			4 ^a	7 ^a 14	/	/	0.007 0.001	0.006 0.001
	1	1,000 ^{EC}	2	7 ^a 14	/	/	0.002 0.002	0.002 0.002
			4 ^a	7 ^a 14	/	/	0.003 0.004	0.002 0.003
だいこん (露地) (根部) 昭和 63 年度	1	750 ^{EC}	2	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
			4 ^a	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	750 ^{EC}	2	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
			4 ^a	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
だいこん (露地) (葉部) 昭和 63 年度	1	750 ^{EC}	2	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
			4 ^a	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	750 ^{EC}	2	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
			4 ^a	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
だいこん (露地) (根部) 平成 4 年度	1	1,500 ^D	2	14 21 30	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001
			2	14 21 30	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001
			2	14 21 30	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001
だいこん (露地) (葉部) 平成 4 年度	1	1,500 ^D	2	14 21 30	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001
			2	14 21 30	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001
			2	14 21 30	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (露地) (根部) 平成元年度	1	1,500 ^D	2	21 30	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
	1	1,500 ^D	2	21 30	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
かぶ (露地) (葉部) 平成元年度	1	1,500 ^D	2	21 30	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
	1	1,500 ^D	2	21 30	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
はくさい (露地) (茎葉) 昭和 48 年度	1	400~ 1,000 ^{EC}	3 ^a	7 ^a	0.009	0.008	0.025	0.025
				14	<0.005	<0.005	0.009	0.008
			6 ^a	7 ^a	<0.005	<0.005	0.030	0.030
				14	0.006	0.006	0.014	0.014
	1	1,000 ^{EC}	3 ^a	7 ^a	1.47	1.29	0.429	0.426
				14	0.028	0.028	0.099	0.097
			6 ^a	7 ^a	0.019	0.016	0.014	0.014
				14	1.18	1.17	0.559	0.537
はくさい (露地) (茎葉) 平成 4 年度,	1	750 ^{EC}	3 ^a	14			<0.001	<0.001
	1	750 ^{EC}	3 ^a	14			0.008	0.006
	1	750 ^{EC}	3 ^a	14			<0.001	<0.001
	1	750 ^{EC}	3 ^a	14			0.006	0.004
はくさい (露地) (茎葉) 平成 4 年度,	1	1,500 ^D	2	7 ^a	0.016	0.016	0.044	0.044
				14	0.002	0.002	<0.001	<0.001
				21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	1,500 ^D	2	7 ^a	0.037	0.035	0.140	0.130
				14	0.005	0.004	0.010	0.010
				21	0.002	0.002	0.003	0.003
キャベツ (露地) (葉球) 昭和 45 年度	1	750 ^{EC}	2	7 ^a			0.001	0.001
				14 ^a			0.002	0.002
			4 ^a	7 ^a			0.001	0.001
	14 ^a				<0.001	<0.001		
	1	750 ^{EC}		2	7 ^a			0.002
	14 ^a					0.027	0.025	
4 ^a	7 ^a				0.001	0.001		
	14 ^a			0.018	0.018			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
キャベツ (露地) (葉球) 平成4年度	1	1,500 ^D	2	13 ^a 21 30	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	
	1	1,500 ^D	2	13 ^a 21 30	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	
キャベツ (露地) (葉球) 平成4年度	1	750 ^{EC}	2	21			<0.001	<0.001	
	1	750 ^{EC}	2	21			<0.001	<0.001	
	1	750 ^{EC}	2	21			<0.001	<0.001	
	1	750 ^{EC}	2	21			<0.001	<0.001	
キャベツ (露地) (葉球) 平成21年度	1	1,000～ 1,500 ^{EC}	2	14 ^a 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	
	1	1,250 ^{EC}	2	14 ^a 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	
たまねぎ (露地) (鱗茎) 昭和50年度	1	1,200 ^{EC}	3	7 ^a 14	0.002 <0.002	0.002 <0.002	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
			5 ^a	7 ^a 14	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
	1	1,500 ^{EC}	3	7 ^a 14	0.003 0.004	0.003 0.004	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
			5 ^a	7 ^a 14	0.004 <0.002	0.004 <0.002	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
ねぎ (露地) (茎葉) 昭和47年度	1	3,000 ^{EC a}	2	2 ^a 6 ^a 14 ^a	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	0.265 0.033 0.014	0.255 0.032 0.012	
			4 ^a	2 ^a 6 ^a 14 ^a	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	0.261 0.035 0.013	0.257 0.034 0.013	
ねぎ (露地) (茎葉) 昭和48年度	1	750 ^{EC}	3 ^a	3 ^a	3 ^a 7 ^a 14 ^a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.001 0.001 0.001	0.001 0.001 0.001
				6 ^a	3 ^a 7 ^a 14 ^a	<0.005 <0.005 0.011	<0.005 <0.005 0.010	0.001 0.001 0.002	0.001 0.001 0.002
					3 ^a	3 ^a 7 ^a 14 ^a	<0.005 0.010 0.037	<0.005 0.010 0.036	0.259 0.130 0.023
	1	1,000 ^{EC}	3 ^a	3 ^a 7 ^a 14 ^a	<0.005 0.010 0.037	<0.005 0.010 0.036	0.259 0.130 0.023	0.250 0.120 0.022	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
			6 ^a	3 ^a 7 ^a 14 ^a	0.007 0.015 0.029	0.007 0.012 0.026	0.396 0.187 0.027	0.382 0.182 0.025	
葉ねぎ (露地) (茎葉) 平成 4 年度	1	750 ^{EC}	2	21	0.001	0.001	0.002	0.002	
	1	750 ^{EC}	2	21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	1	1,500 ^{EC}	2	21	0.001	0.001	0.001	0.001	
	1	1,500 ^{EC}	2	21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
根深ねぎ (露地) (茎葉) 平成 7 年度	1	750 ^{EC}	2	21			<0.01	<0.01	
	1	750 ^{EC}	2	21			<0.01	<0.01	
	1	1,500 ^{EC}	2	21			<0.01	<0.01	
	1	1,500 ^{EC}	2	21			<0.01	<0.01	
なす (施設) (果実) 昭和 63 年度	1	650~ 1,000 ^{EC}	2	1 3	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.007 0.006	0.007 0.006	
			4 ^a	1 3	0.006 <0.005	0.006 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
	1	1,000 ^{EC}	2	1 3	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.012 0.009	0.012 0.008	
			4 ^a	1 3	0.021 <0.005	0.020 <0.005	0.009 0.014	0.009 0.013	
	きゅうり (露地) (果実) 昭和 47 年度	1	1,000~ 2,000 ^{EC}	2	1 ^a 3 7			0.001 <0.001 <0.001	0.001 <0.001 <0.001
					4 ^a	1 ^a 3 7			0.002 0.001 0.001
1		1,500 ^{EC}		3 ^a		1 ^a 3 7	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	0.001 0.001 0.001
					5 ^a	1 ^a 3 7	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	0.002 0.001 0.002
きゅうり (露地) (果実) 昭和 49 年度	1	250 ^a ~ 1,000 ^{EC}	3 ^a	1 ^a 3 7		<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	0.013 0.003 0.003	0.012 0.003 0.003
				6 ^a	1 ^a 3 6	0.004 <0.002 <0.002	0.004 <0.002 <0.002	0.011 0.002 0.002	0.011 0.002 0.002

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) (果実) 平成 2 年度	1	1,150~ 1,250 ^{EC}	2	1 ^a	0.011	0.011	0.020	0.020
				3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	1,250 ^{EC}	2	4 ^a	0.024	0.024	0.011	0.011
				3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
みかん (露地) (果肉) 平成 6 年度	1	2,500 ^{EC}	2	1 ^a	0.004	0.004	0.010	0.010
				3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	2,000 ^{EC}	2	4 ^a	0.002	0.002	0.003	0.003
				3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
みかん (露地) (果皮) 平成 6 年度	1	2,500 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	0.06	0.06
				14	<0.01	<0.01	0.06	0.06
				21	<0.01	<0.01	0.04	0.04
				30	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	1	2,000 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	0.06	0.06
				14	0.01	0.01	0.03	0.03
				21	<0.01	<0.01	0.03	0.03
				28	<0.01	<0.01	0.03	0.03
みかん (露地) (果皮) 平成 6 年度	1	2,500 ^{EC}	2	7	5.42	5.39	6.35	6.27
				14	5.96	5.80	6.15	6.04
				21	4.67	4.50	4.26	4.14
				30	3.60	3.52	4.46	4.43
	1	2,000 ^{EC}	2	7	3.80	3.70	4.77	4.70
				14	4.25	4.20	4.71	4.55
				21	3.86	3.76	3.67	3.64
				28	3.66	3.62	4.21	4.21
みかん (露地) (果肉) 平成 7 年度	1	2,000 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	2,000 ^{EC}	2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
りんご (露地) (果実) 昭和 47 年度	1	2,000~ 2,400 ^{WP}	1	7			0.037	0.036
				14			0.016	0.015
				21			0.013	0.012
			3 ^a	7			0.070	0.062
				14			0.052	0.048
				21			0.019	0.018
りんご (露地) (果実) 昭和 47 年度	1	2,000~ 2,400 ^{WP}	3 ^a	10			0.151	0.146
				20			0.042	0.042
				30			0.035	0.034
			6 ^a	10			0.196	0.178
				20			0.075	0.070
				30			0.040	0.038

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	2,000 ^{WP}	3 ^a	10	/	/	0.031	0.031
				20			0.020	0.017
				30			0.008	0.008
			6 ^a	10			0.042	0.040
				20			0.033	0.032
				30			0.024	0.020
りんご (露地) (果実) 昭和 49 年度	1	2,500 ^{EC}	3 ^a	7	0.046	0.044	0.029	0.028
				14	0.033	0.031	0.005	0.004
				21	0.014	0.014	0.012	0.012
			6 ^a	7	0.050	0.050	0.038	0.034
				14	0.036	0.036	0.029	0.028
				21	0.013	0.012	0.016	0.016
りんご (露地) (果実) 昭和 50 年度	1	3,000 ^{EC}	3 ^a	7	0.320	0.318	0.236	0.220
				14	0.270	0.262	0.166	0.164
				21	0.155	0.144	0.123	0.120
			6 ^a	7	0.324	0.316	0.372	0.368
				14	0.198	0.194	0.152	0.150
				21	0.168	0.156	0.150	0.147
りんご (露地) (果実) 昭和 63 年度	1	2,000 ^{WP}	2 ^a	21	0.126	0.124	0.136	0.136
				30	0.099	0.098	0.088	0.087
				45	0.051	0.050	0.038	0.037
			3 ^a	21	0.186	0.182	0.123	0.122
				30	0.109	0.109	0.066	0.062
				45	0.071	0.068	0.030	0.029
	1	2,000 ^{WP}	2 ^a	21	0.034	0.032	0.024	0.024
				30	0.015	0.015	0.010	0.010
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3 ^a	21	0.038	0.038	0.028	0.028
				30	0.023	0.023	0.027	0.027
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
りんご (露地) (果実) 平成 24 年度	1	1,800 ^{WP}	1	1 ^a	0.45	0.44	/	/
				3 ^a	0.48	0.48		
				7	0.42	0.42		
				14	0.14	0.14		
				21	0.12	0.12		
				21	0.12	0.12		
			2 ^a	1 ^a	0.69	0.68	/	/
				3 ^a	0.85	0.82		
				7	0.69	0.66		
				14	0.34	0.33		
				21	0.18	0.17		
				21	0.18	0.17		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
	1	1,716 ^{WP}	1	1 ^a	0.34	0.34	/	/		
				3 ^a	0.39	0.38				
				7	0.11	0.10				
				14	0.06	0.06				
			21	0.04	0.04					
			2 ^a	1 ^a	0.38	0.36				
				3 ^a	0.17	0.16				
				7	0.20	0.20				
14	0.11	0.11								
21	0.08	0.08								
りんご (露地) (花おち、しん 及び果梗の基部) 平成 24 年度	1	1,800 ^{WP}	1	1 ^a	0.97	0.96	/	/		
				3 ^a	0.61	0.60				
				7	0.63	0.63				
				14	0.30	0.29				
			21	0.17	0.16					
			2 ^a	1 ^a	0.86	0.86				
				3 ^a	0.97	0.93				
				7	0.85	0.84				
	14	0.75		0.75						
	21	0.38	0.37							
	1	1,716 ^{WP}	1	1 ^a	0.77	0.77			/	/
				3 ^a	0.39	0.38				
7				0.15	0.14					
14				0.08	0.08					
21			0.07	0.06						
2 ^a			1 ^a	0.70	0.70					
			3 ^a	0.39	0.39					
			7	0.45	0.44					
	14	0.19	0.19							
21	0.11	0.11								
りんご (露地) (果実) 平成 27 年度	1	1,668 ^{WP}	1	1 ^a	0.52	0.52	/	/		
				3 ^a	0.43	0.43				
				7	0.30	0.30				
				14	0.23	0.23				
	21	0.15	0.15							
	1	1,936 ^{WP}	1	1 ^a	0.33	0.32			/	/
				3 ^a	0.23	0.23				
				7	0.14	0.14				
14				0.06	0.06					
21	0.06	0.06								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関		私的分析機関					
					最高値	平均値	最高値	平均値				
りんご (露地) (可食部) 平成 27 年度	1	1,668 ^{WP}	1	1 ^a	0.32	0.32						
				3 ^a	0.23	0.23						
				7	0.21	0.21						
				14	0.17	0.16						
			21	0.12	0.12							
	1	1,936 ^{WP}	1	1 ^a	0.17	0.17						
3 ^a				0.17	0.17							
7				0.09	0.09							
14				0.06	0.06							
			21	0.05	0.05							
日本なし (露地) (果実) 昭和 47 年度	1	1,600 ^{WP}	3	7 ^a	0.197	0.196	0.579	0.574				
				14 ^a	0.330	0.321	0.319	0.315				
				21 ^a	0.306	0.288	0.260	0.255				
		6 ^a			7 ^a	0.412	0.407	0.605	0.597			
	14 ^a				0.127	0.112	0.384	0.368				
	21 ^a				0.161	0.146	0.355	0.338				
	1	600 ^{WP}	3		13 ^a			0.077	0.076			
					23 ^a			0.058	0.057			
33 ^a							0.025	0.022				
	6 ^a			13 ^a			0.186	0.178				
23 ^a						0.096	0.089					
33 ^a						0.064	0.063					
日本なし (露地)(有袋) (果実) 昭和 48 年度	1	3,000 ^{EC a}	3	7	0.011	0.010	0.019	0.018				
				14	0.012	0.012	0.015	0.014				
				20	0.006	0.005	<0.004	<0.004				
				7	0.042	0.040	0.019	0.017				
		6 ^a			14	0.023	0.020	0.026	0.026			
	20				0.005	0.005	0.008	0.008				
	1				十分量 ^{EC}	3		7	0.018	0.016	0.009	0.008
								14	0.017	0.016	0.007	0.007
21		0.003	0.003	<0.004				<0.004				
7		0.010	0.010	<0.004				<0.004				
	6 ^a			14	0.007	0.007	0.012	0.011				
21				<0.003	<0.003	<0.004	<0.004					
1				2,500 ^{EC a}	3		14 ^a	0.576	0.560	0.295	0.288	
							21 ^a	0.422	0.411	0.154	0.150	
	28 ^a	0.070	0.068				0.078	0.074				
	14 ^a	0.618	0.569				0.478	0.470				
	21 ^a	0.256	0.238				0.217	0.208				
	28 ^a	0.132	0.128				0.106	0.104				
1	2,500~ 3,000 ^{EC a}	3		14 ^a	0.181	0.176	0.124	0.122				
				19 ^a	0.178	0.173	0.104	0.096				
				21 ^a	0.082	0.080	0.059	0.056				
				28 ^a	0.082	0.076	0.028	0.026				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
			6 ^a	14 ^a 19 ^a 21 ^a 28 ^a	0.162 0.117 0.082 0.028	0.156 0.114 0.080 0.027	0.149 0.124 0.062 0.039	0.139 0.118 0.060 0.036
日本なし (露地) (果実) 昭和 63 年度	1	1,600 ^{WP}	3	30 ^a 45	0.011 <0.005	0.010 <0.005	0.026 0.006	0.026 0.006
	1	1,600 ^{WP}	3	30 ^a 45	0.005 <0.005	0.005 <0.005	0.008 <0.005	0.007 <0.005
日本なし (露地)(果実) 昭和 48 年度	1	3%OS 0.36 ml/袋 (袋に塗布 乾燥後、果 実に被袋)	1	104 111 118			0.002 <0.002 <0.002	0.002 <0.002 <0.002
もも (露地) (果肉) 昭和 46 年度	1	2,000 ^{EC}	4 ^a	5 ^a 10 ^a 21			0.108 0.066 0.014	0.107 0.065 0.014
			8 ^a	5 ^a 10 ^a 21			0.178 0.086 0.021	0.174 0.084 0.021
	1	1,500 ^{EC}	3	1 ^a 4 ^a 7 ^a 13 ^a			0.077 0.047 0.040 0.015	0.071 0.046 0.039 0.015
			6 ^a	1 ^a 4 ^a 7 ^a 13 ^a			0.124 0.081 0.059 0.022	0.116 0.079 0.058 0.021
もも (露地) (果皮) 昭和 46 年度	1	2,000 ^{EC}	4 ^a	5 ^a 10 ^a 21			2.89 1.52 0.353	2.81 1.50 0.347
			8 ^a	5 ^a 10 ^a 21			4.26 1.93 0.471	4.22 1.92 0.466
	1	1,500 ^{EC}	3	1 ^a 4 ^a 7 ^a 13 ^a			1.17 0.622 0.555 0.222	1.14 0.601 0.548 0.222
			6 ^a	1 ^a 4 ^a 7 ^a 13 ^a			1.75 0.869 0.641 0.279	1.73 0.860 0.627 0.266

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (露地) (果肉) 昭和 49 年度	1	3,000 ^{EC}	3	2 ^a	0.614	0.576	0.449	0.442
				7 ^a	0.547	0.544	0.305	0.302
				14 ^a	0.082	0.081	0.098	0.096
			6 ^a	2 ^a	0.723	0.678	0.431	0.428
	7 ^a	0.688		0.676	0.365	0.360		
	14 ^a	0.119		0.112	0.087	0.086		
	1	1,750 ^{EC}	3	3 ^a	0.461	0.454	0.464	0.444
				7 ^a	0.173	0.161	0.167	0.161
14 ^a				0.024	0.023	0.066	0.065	
6 ^a			3 ^a	0.480	0.461	0.529	0.524	
	7 ^a	0.144	0.144	0.205	0.204			
	14 ^a	0.040	0.040	0.037	0.034			
もも (露地) (果皮) 昭和 49 年度	1	3,000 ^{EC}	3	2 ^a			6.83	6.62
				7 ^a			5.47	5.00
				14 ^a			1.58	1.50
			6 ^a	2 ^a			6.35	5.86
	7 ^a				4.77	4.64		
	14 ^a				1.46	1.44		
	1	1,750 ^{EC}	3	3 ^a			5.36	5.16
				7 ^a			1.49	1.44
14 ^a						0.84	0.78	
6 ^a			3 ^a			5.57	5.52	
	7 ^a			2.32	2.19			
	14 ^a			0.37	0.34			
もも (露地) (果肉) 昭和 63 年度	1	1,600 ^{WP}	2	14 ^a	0.052	0.052	0.090	0.086
				21	0.043	0.042	0.024	0.022
	1	1,600 ^{WP}	3	14 ^a	0.043	0.042	0.051	0.050
				21	0.025	0.024	0.032	0.030
			2	14 ^a	0.011	0.011	0.017	0.016
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
3	14 ^a	0.014	0.014	0.012	0.012			
	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
もも (露地) (果皮) 昭和 63 年度	1	1,600 ^{WP}	2	14 ^a	0.40	0.40	0.642	0.638
				21	0.19	0.18	0.218	0.202
			3	14 ^a	0.37	0.36	0.317	0.310
				21	0.12	0.12	0.149	0.147
	1	1,600 ^{WP}	2	14 ^a	0.08	0.08	0.118	0.118
				21	0.01	0.01	0.009	0.009
			3	14 ^a	0.12	0.12	0.105	0.100
				21	0.01	0.01	0.018	0.018

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ネクタリン (露地) (果実) 平成 16 年度	1	1,600 ^{WP}	2	14 ^a 21 28	/	/	0.06 0.02 <0.01	0.06 0.02 <0.01
	1	1,600 ^{WP}	2	14 ^a 21 28	/	/	0.11 0.02 <0.01	0.10 0.02 <0.01
すもも (露地) (果実) 平成 5 年度	1	1,600 ^{WP}	3 ^a	14 ^a 21	0.082 0.055	0.082 0.054	0.12 0.07	0.12 0.06
			4 ^a	0 ^a	1.12	1.09	1.09	1.06
	1	1,600 ^{WP}	2	14 ^a 21 30	0.018 <0.005 <0.005	0.018 <0.005 <0.005	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01
すもも (露地) (果実) 平成 6 年度	1	1,600 ^{WP}	2	14 ^a 21	/	/	0.08 <0.01	0.08 <0.01
	1	1,600 ^{WP}	2	14 ^a 21	/	/	0.02 <0.01	0.02 <0.01
おうとう (施設) (果実) 平成 6 年度	1	1,600 ^{WP}	2	7 ^a 14 21	0.01 0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01	0.10 <0.01 <0.01	0.10 <0.01 <0.01
				1	1,600 ^{WP}	2	7 ^a 14 21	0.09 0.02 0.01
	1	800 ^{WP}	2	7 ^a 14 ^a 21 ^a 30	0.25 0.10 0.04 0.02	0.24 0.10 0.04 0.02	/	/
ブルーベリー (露地)(果実) 平成 16 年度	1	800 ^{WP}	2	7 ^a 14 ^a 21 ^a 29 ^a	0.83 0.14 0.06 0.03	0.81 0.13 0.06 0.02	/	/
ぶどう(小粒種) (施設) (果実) 平成 6 年度	1	1,200 ^{WP}	2	7 ^a 14 ^a 21	0.47 0.02 0.02	0.46 0.02 0.02	0.59 0.03 0.01	0.59 0.02 0.01
				1	1,200 ^{WP}	2	7 ^a 14 ^a 21	<0.01 <0.01 <0.01
	1	800 ^{WP}	2	7 ^a 14 ^a 21	0.25 0.21 <0.01	0.24 0.20 <0.01	0.12 0.09 0.01	0.12 0.09 0.01
ぶどう(大粒種) (施設) (果実) 平成 6 年度	1	800 ^{WP}	2	7 ^a 14 ^a 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1	800 ^{WP}	2	7 ^a 14 ^a 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かき (露地) (果実) 平成5年度	1	1,600 ^{WP}	3	21 ^a	0.27	0.26	0.23	0.22
				30 ^a	0.09	0.08	0.13	0.13
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,600 ^{WP}	3	21 ^a	0.02	0.02	0.01	0.01
				30 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

EC：乳剤、WP：水和剤、D：粉剤、OS：油剤

／：実施せず

- ・農薬の使用量、使用回数、使用時期（PHI）等が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に^aを付した。
- ・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。

代謝物

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					代謝物B		代謝物C		代謝物E		代謝物M		代謝物N	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地)(果実) 平成 24 年度	1	1,800 WP	1	1 ^a	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.008	0.008	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3 ^a	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.011	0.010	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.013	0.013	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.020	0.020	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	0.07	0.07	0.022	0.022	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2 ^a	1 ^a	<0.01	<0.01	0.10	0.10	0.018	0.018	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3 ^a	<0.01	<0.01	0.13	0.12	0.021	0.020	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.16	0.16	0.025	0.024	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.01	0.01	0.19	0.18	0.032	0.032	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	0.16	0.16	0.037	0.036	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,720 WP	1	1 ^a	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.012	0.012	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3 ^a	<0.01	<0.01	0.05	0.05	0.011	0.011	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
7				<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.011	0.011	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
14				<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.013	0.013	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
21				<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.014	0.014	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
2 ^a			1 ^a	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.025	0.025	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3 ^a	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.020	0.020	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			7	<0.01	<0.01	0.07	0.07	0.023	0.023	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			14	0.01	0.01	0.11	0.10	0.030	0.030	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			21	<0.01	<0.01	0.13	0.12	0.036	0.035	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
りんご (露地)(花おち、 しん及び果梗 の基部) 平成 24 年度	1	1,800 WP	1	1 ^a	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.009	0.009	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3 ^a	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.007	0.006	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.09	0.08	0.017	0.016	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	0.09	0.08	0.030	0.030	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	0.11	0.11	0.032	0.031	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2 ^a	1 ^a	<0.01	<0.01	0.09	0.09	0.021	0.021	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3 ^a	<0.01	<0.01	0.12	0.12	0.023	0.022	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.01	0.01	0.20	0.20	0.039	0.038	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.02	0.32	0.32	0.077	0.076	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.01	0.01	0.28	0.28	0.072	0.072	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					代謝物B		代謝物C		代謝物E		代謝物M		代謝物N			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
	1	1,716 ^{WP}	1	1 ^a	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.017	0.017	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3 ^a	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.012	0.012	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.009	0.009	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.017	0.017	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.021	0.020	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			2 ^a	1 ^a	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.041	0.040	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3 ^a	<0.01	<0.01	0.05	0.05	0.026	0.026	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01	0.07	0.07	0.034	0.033	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	0.01	0.01	0.11	0.11	0.039	0.038	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	0.13	0.13	0.049	0.049	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
りんご (露地)(果実) 平成 27 年度	1	1,668 ^{WP}	1	1 ^a	<0.01	<0.01	/									
				3 ^a	<0.01	<0.01										
				7	0.01	0.01										
				14	0.01	0.01										
				21	0.01	0.01										
	1	1,936 ^{WP}	1	1 ^a	<0.01	<0.01										
				3 ^a	<0.01	<0.01										
				7	<0.01	<0.01										
				14	<0.01	<0.01										
				21	<0.01	<0.01										
りんご (露地) (可食部) 平成 27 年度	1	1,668 ^{WP}	1	1 ^a	<0.01	<0.01										
				3 ^a	<0.01	<0.01										
				7	<0.01	<0.01										
				14	0.01	0.01										
				21	0.01	0.01										
	1	1,936 ^{WP}	1	1 ^a	<0.01	<0.01										
				3 ^a	<0.01	<0.01										
				7	<0.01	<0.01										
				14	<0.01	<0.01										
				21	<0.01	<0.01										

WP : 水和剤 (有効成分 40%) / : 実施せず

- 全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均にくを付して記載した。
- 農薬の使用回数、使用時期（PHI）等が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に^aを付した。

<参照>

1. 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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 12 号）
3. 農薬抄録 CYAP（殺虫剤）（平成 28 年 10 月 28 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表