

表6 90日間反復経口投与毒性試験成績

試験名	#	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
	分類	ネオニコチノイド系							
	有効成分名	アセタプリミド	クロチアニジン	ジノテフラン	イミダクロプリド	チアクロプリド	チアメトキサム	スルホキシミン系	アセフェート
90日間 反復経口投与 毒性試験	投与用量	50, 100, 200, 800, 1,600 ppm	150, 500, 3,000 ppm	500, 5,000, 25,000, 50,000 ppm	150, 600, 2,400 ppm	25, 100, 400, 1,600 ppm	25, 250, 1,250, 2,500, 5,000 ppm	100, 750, 1,500 ppm	10, 500, 1,500 ppm
	親動物	食餌効率低下、T. Chol 増加 (雄) 【1,600ppm】 体重増加抑制、FC減少、肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 【800ppm以上】	体重増加抑制、脾色素沈着 (雄)、肝組織におけるN-Demeth, O-Demeth, PROD及びERODの増加 (雄) 【3,000ppm】	体重増加抑制、摂餌量減少 (雌) 【25,000ppm以上】 体重増加抑制、摂餌量減少 (雌) 【5,000ppm以上】	体重増加抑制 (雌)、TPT延長、TP、Alb減少、TG、T.Chol減少 (雄)、肝円形細胞浸潤、肝単細胞壊死 (雄)、肝細胞質変化及び核の肥大 (雄) 【2,400ppm】 体重増加抑制 (雄)、肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 【600ppm以上】	体重増加抑制、肝絶対及び比重量増加、脾マクロファージ活性増加、一過性蒼白・腹部膨満・斜頸・呼吸困難・眼瞼半閉鎖 (雄)、Chol増加 (雄)、甲状腺絶対及び比重量増加 (雄)、TG上昇・TP増加 (雌)、尿量減少 (雌)、肝細胞肥大 (雌)、肝細胞質変化 (微細な顆粒状又は小胞の構造) (雌) 【1,600ppm】 TP増加 (雄)、肝細胞肥大 (雄)、肝細胞質変化 (微細な顆粒状又は小胞の構造) (雄)、Chol増加 (雌) 【400ppm以上】	RBC増加、HDW低下、PLT増加傾向 (雄)、BUN、Chol及びカルシウム増加 (雄)、肝、腎、副腎比重量増加 (雄)、好塩基性尿細管増加 (雄)、心、脾比重量増加 (雄)、精巢絶対重量減少 (雄)、Hb、Ht及びMon増加 (雌)、肝細胞肥大 (雌) 【5,000ppm】 ナトリウム低下、無機リン増加 (雄)、肝細胞肥大 (雄)、尿管急性病変 (雄)、尿管慢性病変 (雌)、肝リンパ球組織球浸潤、単球比増加 (雌)、Glob増加、ナトリウム及びクロール減少 (雌)、尿管慢性病変 (雌)、副腎皮質細胞脂肪化 (雌) 【2,500ppm以上】 体重増加抑制、FC減少 (雄)、Cre増加、Glu及びクロール減少、尿管硝子滴沈着 (雄)、尿管慢性病変 (雄) 【1,250ppm以上】	Chol及びカリウム増加、体重増加抑制、FC減少 (雌)、肝多巣性マクロファージ/組織球集簇 (雌) 【1,500ppm】 肝絶対及び比重量増加、小葉中心性/中間帯肝細胞肥大、肝細胞壊死、体重増加抑制、摂餌量減少 (雄)、肝細胞脂肪化、肝多巣性マクロファージ/組織球集簇 (雄) 【750ppm以上】	体重増加抑制、摂餌量減少 【1,500ppm】 脳ChE活性阻害 (20%以上) 【500ppm以上】

表6 90日間反復経口投与毒性

試験名	#	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯	⑰	⑱	⑲	⑳	
	分類	有機リン系			カーバメート系			ピフェントリン			シフルトリン		ピレスロイド系
	有効成分名	クロロピリホス	ダイアジノン	ジクロトホス	アルジカルブ	カルボフラン	カルバリル	ピフェントリン			シフルトリン		シベルメトリン
90日間 反復経口投与 毒性試験	投与用量	0.1, 1.0, 5.0, 15 mg/kg/日	10, 100, 500 ppm	0.5, 5, 25 ppm	0.02, 0.1, 0.1, 0.5 mg/kg/日	20, 120, 720 ppm	250, 1,500, 7,500 ppm	12, 50, 100, 200 ppm			①30, 100, 300 ppm ②100, 300, 1,000 ppm		25, 100, 400, 1,600 ppm
	親動物	尿による汚れ、体重増加抑制(雄)、RBC及びPCV減少(雌)、会陰部の汚れ(雌)【15mg/kg】 RBC減少(雄)、脳ChE活性阻害(20%以上)、副腎束状帯空胞化(雄)【5.0mg/kg以上】 赤血球ChE活性阻害(20%以上)【1.0mg/kg以上】	体重増加抑制、摂餌量減少、尿pH低下、尿比重増加、AST, ALP, GGT増加、脳AChE活性阻害(20%以上)(雄)【3,000ppm】 赤血球AChE活性阻害(20%以上)、脳AChE活性阻害(20%以上)(雌)【125ppm以上】	体重増加抑制、摂餌量減少、自発運動量減少、前肢の握力低下、後肢の握力低下(雌)、脳重量増加(雄)【25ppm】 赤血球ChE活性阻害、脳ChE活性阻害【0.5ppm以上】	死亡率上昇(雌雄)、体重増加抑制(雌雄)、摂餌量減少(雌)【0.5mg/kg】	死亡(雄1例、投与53日)、体重増加抑制(雄：投与9週以降、雌：投与1～9週)、尿比重増加(雌)、赤血球ChE活性阻害(20%以上)【720ppm】 尿比重増加、尿量減少(雄)、脳ChE活性阻害(20%以上)【120ppm以上】	肝絶対重量増加、甲状腺絶対重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、胆管周囲炎、腎盂移行上皮過形成【7,500ppm】 体重増加抑制【1,500ppm以上】 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大【250ppm以上】	振戦、体重増加抑制【200ppm】			① P450量の増加(雌)【300ppm】 O-DEM活性の増加【100ppm以上】 N-DEM活性の増加(雄)【30ppm以上】 ②・流涎、歩行異常、体重増加抑制、摂餌量減少、坐骨神経単一線維の軸索変性、Glu減少(雌)【1,000ppm】 Glu減少(雄)【300ppm以上】		体重増加抑制、摂餌量減少、Ure増加、Hb及びMCV減少(雄)、PT増加(雄)、腎比重量増加(雄)、肝比重量増加(雌)【1,600ppm】 Eos減少(雄)、肝比重量増加(雄)【400ppm以上】

表6 90日間反復経口投与毒性

試験名	#	㉓	㉔	㉕	㉖	㉗	㉘
	分類			フェニルピラゾール系	ピリジニアゾメチン誘導体	アベルメクチン系	ジアミド系
	有効成分名	エトフェンプロックス	フェンプロバトリン	フィプロニル	ピメトロジン	アバメクチン	フルベンジアミド
90日間 反復経口投与 毒性試験	投与用量	50, 300, 1,800, 10,800 ppm	15, 50, 150, 450, 600 ppm	1, 5, 30, 300 ppm	50, 500, 5,000 ppm	0.4, 1.6, 4.0 mg/kg/日	20, 50, 200, 2,000, 20,000 ppm
	親動物	<p>体重増加抑制、肝及び副腎絶対及び比重量増加、甲状腺比重量増加、摂餌量減少（雌）、PT及びAPTT延長（雄）、LDH増加（雄）、小葉中心性肝細胞肥大（雌）、甲状腺微小濾胞の増加（雌）【10,800ppm】</p> <p>AST, ALT, T.Chol増加（雄）、T4減少（雄）、甲状腺絶対重量増加（雄）、甲状腺微小濾胞の増加（雄）【1,800ppm以上】</p>	<p>死亡（雌1例、投与46日後）、眼脂（雄1例）、体重増加抑制、摂餌量減少【600ppm】</p>	<p>A/G比減少、TP及びGlob増加、肝絶対及び比重量増加、甲状腺絶対及び比重量増加、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、汎小葉性肝細胞脂肪性空砲化（雄）、MCV及びMCH減少（雌）、PLT増加（雌）【300ppm】</p> <p>Ht減少（雌）、PT短縮（雌）、肝絶対及び比重量増加（雌）【30ppm以上】</p>	<p>体重増加抑制、摂餌量減少、飲水量減少、WBC, PLT, T.Bil, T. Chol 及びALP増加、A/G比増加・無機リン増加、尿量減少、肝及び脾比重量増加、胸腺絶対重量減少、胸腺軽度萎縮、MCV, MCH, MCHC増加、Glu及びカリウム減少、小葉中心性肝細胞肥大（雄）、ビリルビン尿（雌）【5,000ppm】</p>	<p>切迫と殺（全例）、軽度な振戦、爪先歩行、立ち直り反射の低下、円背位、削瘦（腹部）、鎮静化、鼻及び口周囲の汚れ、脊柱彎曲、立毛、安定性の減少、不規則呼吸、活動性低下（雌）、体重増加抑制（雌）、胃の炎症性変化（前胃部／腺胃部の炎症、浮腫、潰瘍、びらん）【4.0mg/kg】</p>	<p>TP増加及びAlb増加、肝絶対及び比重量増加（雄）、MCV減少（雄）、MCH減少（雌）、Glob増加、T.Chol減少及びTBA減少、副腎、卵巣絶対重量及び比重量増加【20,000ppm】</p> <p>PLT増加、Ht減少、Hb減少（雌）、GGT及びカリウム増加、TG減少、ChE活性低下、腎絶対及び比重量増加（雌）、びまん性肝細胞肥大（雌）、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大（雌）【2,000ppm以上】</p> <p>MCV減少（雌）、肝絶対及び比重量増加（雌）、小葉周辺性肝細胞脂肪化（雌）【200ppm以上】</p>