資料３－１

令 和 元 年 5 月 15 日

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋　殿

農薬専門調査会
　座　長　　西川　秋佳

動物用医薬品専門調査会
　座　長　　青山　博昭

農薬及び動物用医薬品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 14 号、平成 24 年 5 月 18 日付け 24 消安第 729 号及び平成 30 年 4 月 18 日付け厚生労働省発生食 0418 第 32 号をもって厚生労働大臣及び農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたペルメトリンに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

別　添

農薬・動物用医薬品評価書

ペルメトリン

２０１９年５月

食品安全委員会農薬専門調査会

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

目 次

頁

○ 審議の経緯 4
○ 食品安全委員会委員名簿 4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 5
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 8
○ 要 約 9

Ⅰ. 評価対象農薬・動物用医薬品の概要 10
１. 用途 10
２. 有効成分の一般名 10
３. 化学名 10
４. 分子式 10
５. 分子量 10
６. 構造式 10
７. 開発の経緯 10

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要 12
１. 動物体内運命試験 12
（１）ラット① 12
（２）ラット② 16
（３）ヒト 17
（４）牛① 18
（５）牛②＜参考資料＞ 18
（６）山羊① 18
（７）山羊②＜参考資料＞ 20
（８）山羊③＜参考資料＞ 20
（９）鶏① 20
（１０）鶏②＜参考資料＞ 22
（１１）鶏③＜参考資料＞ 22
２. 植物体内運命試験 22
（１）きゅうり 22
（２）はくさい 24
（３）りんご 24
３. 土壌中運命試験 26
（１）好気的土壌中運命試験 26
（２）土壌吸着試験 27
４. 水中運命試験 27

（１）加水分解試験 27
（２）水中光分解試験 28
５．土壌残留試験..... 29
６．作物等残留試験..... 30
（１）作物残留試験 30
（２）畜産物残留試験 30
７．一般薬理試験..... 35
８．急性毒性試験..... 36
（１）急性毒性試験 36
（２）急性神経毒性試験（ラット）① 39
（３）急性神経毒性試験（ラット）② 40
（４）急性神経毒性試験（ラット）③＜参考資料＞ 40
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... 41
１０．亜急性毒性試験..... 41
（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット） 41
（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 42
（３）6 か月間亜急性毒性試験（ラット） 42
（４）26 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 43
（５）28 日間亜急性毒性試験（マウス） 43
（６）13 週間亜急性毒性試験（イヌ） 44
（７）28 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 44
（８）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①..... 44
（９）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）②..... 45
（１０）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）③..... 45
（１１）4 週間亜急性吸入毒性試験（ラット） 46
（１２）4 週間亜急性吸入毒性試験（マウス） 46
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験..... 47
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 47
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①..... 47
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②..... 48
（４）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）③..... 49
（５）91 週間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）＜参考資料＞ 49
（６）98 週間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス） 50
（７）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）①..... 50
（８）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）②..... 51
１２．生殖発生毒性試験..... 53
（１）3 世代繁殖試験（ラット）①..... 53
（２）3 世代繁殖試験（ラット）②..... 53

（３）3 世代繁殖試験（ラット）③＜参考資料＞ 54
（４）3 世代繁殖試験（マウス） 54
（５）発生毒性試験（ラット）① 55
（６）発生毒性試験（ラット）② 56
（７）発生毒性試験（ラット）③＜参考資料＞ 56
（８）発生毒性試験（ラット）④＜参考資料＞ 56
（９）発生毒性試験（マウス）＜参考資料＞ 57
（１０）発生毒性試験（ウサギ） 57
１３．遺伝毒性試験..... 57
１４．その他の試験..... 59
（１）肝臓に対するペルメトリン異性体の影響比較試験 59
（２）神経毒性に対するペルメトリン異性体の影響比較試験 60
（３）ラットにおける肝臓に対するペルメトリンの影響回復性検討試験..... 60
（４）ヒトステロイドホルモンレセプター結合性評価試験（*in vitro*） 60
（５）Hershberger 試験（去勢雄ラット） 61
（６）子宮肥大試験（幼若雌ラット） 61
（７）内分泌影響確認試験（*in vitro*） 61
（８）肺及び肝腫瘍の発生機序検討試験 61

Ⅲ．食品健康影響評価..... 80

・別紙 1：代謝物/分解物略称 97
・別紙 2：検査値等略称 99
・別紙 3：作物残留試験成績 101
・参照..... 130

＜審議の経緯＞

1985 年	2 月	21 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2012 年	5 月	16 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 0516 第 14 号）
2012 年	5 月	18 日	農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（24 消安第 729 号）
2012 年	5 月	21 日	関係書類の接受（参照 2～16）
2012 年	5 月	24 日	第 432 回食品安全委員会（要請事項説明）
2014 年	1 月	14 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：非結球あぶらな科葉菜類及びほうれんそう）
2017 年	12 月	25 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：かぶ、非結球レタス等）
2018 年	4 月	18 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0418 第 32 号）、関係書類の接受（参照 17、18）
2018 年	4 月	24 日	第 694 回食品安全委員会（要請事項説明）
2018 年	7 月	24 日	追加資料受理（参照 19）
2018 年	7 月	25 日	第 54 回農薬専門調査会評価第四部会
2018 年	9 月	3 日	第 55 回農薬専門調査会評価第四部会
2018 年	10 月	12 日	第 164 回農薬専門調査会幹事会
2018 年	12 月	14 日	第 219 回動物用医薬品専門調査会
2019 年	1 月	29 日	第 728 回食品安全委員会（報告）
2019 年	1 月	30 日	から 2 月 28 日まで　国民からの意見・情報の募集
2019 年	3 月	29 日	第 169 回農薬専門調査会幹事会
2019 年	4 月	19 日	第 223 回動物用医薬品専門調査会
2019 年	5 月	15 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

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012 年 6 月 30 日まで）	（2015 年 6 月 30 日まで）	（2017 年 1 月 6 日まで）
小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）	佐藤　洋（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）	山添　康（委員長代理）
長尾　拓	山添　康（委員長代理）	熊谷　進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田　緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平洌子	堀口逸子

村田容常	村田容常	村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

（2018 年 6 月 30 日まで）	（2018 年 7 月 1 日から）
佐藤　洋（委員長）	佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
吉田　緑	川西　徹
山本茂貴	吉田　緑
石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	吉田　充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（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**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍
・評価第二部会		
吉田　緑（座長）	栗形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上　薫**		

*：2013 年 9 月 30 日まで

**：2013 年 10 月 1 日から

（2016 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
栗形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015 年 6 月 30 日まで

**：2015 年 9 月 30 日まで

（2018 年 3 月 31 日まで）

・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）	栗形麻樹子	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	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	髙橋祐次
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

（2018 年 4 月 1 日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田　健
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
小野　敦	長野嘉介	

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚　明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田　健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田　充*
石井雄二		

・評価第二部会

松本清司（座長）	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗　忍
小澤正吾	増村健一	渡邉栄喜

久野壽也

・評価第三部会

小野　敦（座長）	佐藤　洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田　清	安井　学
腰岡政二		

・評価第四部会

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳
乾　秀之	髙橋祐次	根岸友惠

*：2018 年 6 月 30 日まで

＜第 164 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

上路雅子	三枝順三	林　　真

＜第 169 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

三枝順三	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＞

（2018 年 4 月 1 日から）

青山 博昭　（座長）	島田 美樹	舞田 正志
小川 久美子（座長代理）	下地 善弘	宮田 昌明
青木 博史	須永 藤子	吉田 敏則
石川 さと子	辻　　尚利	渡邊 敏明
石塚 真由美	寺岡 宏樹	
島田 章則	能美 健彦	

要　約

ピレスロイド系の殺虫剤「ペルメトリン」（CAS No.52645-53-1）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、ヒト、牛、山羊及び鶏）、植物体内運命（きゅうり、りんご等）、作物残留、畜産物残留（牛、豚及び鶏）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、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）、3 世代繁殖（ラット及びマウス）、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、ペルメトリン投与による影響は主に神経系（振戦等）、体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞脂肪性空胞化：ラット）及び副腎（皮質限局性変性/壊死等：イヌ）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②において、雌で肝臓及び肺の良性腫瘍の発生頻度増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をペルメトリン（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、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 5 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 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ペルメトリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験①及び発生毒性試験①の 50 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 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬・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：ペルメトリン

英名：permethrin（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：3-フェノキシベンジル(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*SR*)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート

英名：3-phenoxybenzyl(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*SR*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate

CAS (No. 52645-53-1)

和名：(3-フェノキシフェニル)メチル 3-(2,2-ジクロロエテニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート

英名：(3-phenoxyphenyl)methyl 3-(2,2-dichloroethenyl)-2,2-dimethyl cyclopropanecarboxylate

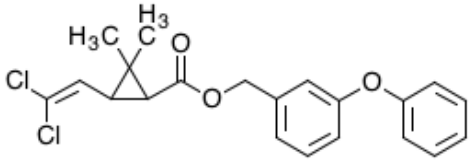
４．分子式

$C_{21}H_{20}Cl_2O_3$

５．分子量

391.29

６．構造式



７．開発の経緯

ペルメトリンは、英国国立技術開発公団（現 BTG）及び住友化学株式会社により開発されたピレスロイド系殺虫剤であり、末梢又は中枢神経の軸索又はシナプスに働き、反復興奮を起こし、痙攣及び麻痺を引き起こすと考えられている。国内では 1985 年に初回農薬登録されており、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。海外では米国、カナダ、ブラジル等で登録されている。

動物用医薬品として、我が国では、牛[1]、豚及び鶏の外部寄生虫の駆除剤並びに畜鶏舎内及びその周辺の衛生害虫の駆除剤として承認されている。海外では、欧州等で外部寄生虫の駆除を目的として噴霧、粉末散布及びポアオン[2]投与、耳標装着等の用法により牛、羊、山羊、馬、豚及び鶏に使用されている。（参照 13、14、26）

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：非結球あぶらな科葉菜類、かぶ等）及び飼料中の残留基準設定の要請がなされている。

[1] 本評価書において、原則として実験動物種及び人はカタカナ、評価対象動物用医薬品の使用対象となる動物等は漢字又はひらがなで記載する。

[2] pour-on：殺虫剤を全身に散布せず、少量を動物の背にかける技術。（参照 27）

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験及び土壌残留試験［Ⅱ.1～5］は、表 1 に示された標識体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）からペルメトリンの濃度（mg/kg 又はμg/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。

ペルメトリンは 4 種の立体異性体から構成される。JMPR では *cis* 体と *trans* 体の比が 25：75～40：60 のものについて評価が行われており、国内で農薬及び動物用医薬品用途として用いられているペルメトリン原体の異性体比はこの範囲に含まれることから、本評価書では農薬及び動物用医薬品用途のペルメトリンについて *cis* 体と *trans* 体の比がおよそ 25 : 75～40 : 60 のものを対象として評価を行った。

また、*cis* 体と *trans* 体の比が 80 : 20 のものは国内では使用されていないが、海外では動物用医薬品として用いられているとの報告があることから、*cis* 体と *trans* 体の比が 80 : 20 の動物用医薬品用途のペルメトリンについても評価を行った。（参照 13、14、26）

表 1　標識体の略称及び標識位置

略称	標識位置
[car-^{14}C]ペルメトリン	カルボニル基の炭素を標識したもの
[ben-^{14}C]ペルメトリン	ベンジル位の炭素を標識したもの
[vin-^{14}C]ペルメトリン [vin-^{14}C]代謝物 O	ビニル基 2 位の炭素を標識したもの
[phe-^{14}C]ペルメトリン [phe-^{14}C]代謝物 H	フェニル環の炭素を均一に標識したもの
[cyc-^{14}C]ペルメトリン	シクロプロパン環 1 位の炭素を標識したもの
[phen-^{14}C]ペルメトリン	フェノキシフェニル環の炭素を均一に標識したもの

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

SD ラット（雄、匹数不明）に表 2 のとおりペルメトリン、代謝物 O 又は H の標識体を単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

表 2　各種標識体の投与量

標識体	酸側標識体					アルコール側標識体				
	[car-^{14}C]ペルメトリン		[vin-^{14}C]ペルメトリン		[vin-^{14}C]代謝物 O	[ben-^{14}C]ペルメトリン		[phe-^{14}C]ペルメトリン		[phe-^{14}C]代謝物 H
	cis	*trans*	*cis*	*trans*	*trans*	*cis*	*trans*	*cis*	*trans*	
投与量(mg/kg 体重)	4.8	4.8	2.9	2.0	0.5	4.4	4.4	1.6	2.1	1.4

注）*cis*：*cis* 体、*trans*：*trans* 体を指す。

① 吸収

排泄試験［1.（1）④］における投与後 4 又は 12 日の尿中排泄の割合から、ペルメトリンの吸収率は *cis* 体で少なくとも 37%、*trans* 体で少なくとも 70%と考えられた。（参照 18、19）

② 分布

[car-^{14}C]ペルメトリン及び[ben-^{14}C]ペルメトリンについては投与 12 日後に、ほかの標識体については投与 4 日後に主要臓器及び組織を採取して、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 3 に示されている。

組織中残留放射能濃度は、いずれのペルメトリン標識体投与群においても脂肪で高く認められ、*trans* 体より *cis* 体で高濃度であった。[vin-^{14}C]代謝物 O（*trans* 体）及び[phe-^{14}C]代謝物 H 投与群では、ペルメトリンの *trans* 体と同様の傾向が認められた。（参照 18、20）

表 3　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

試料	[car-^{14}C] ペルメトリン [a]		[vin-^{14}C] ペルメトリン [b]		[vin-^{14}C] 代謝物 O [b]	[ben-^{14}C] ペルメトリン [a]		[phe-^{14}C] ペルメトリン [b]		[phe-^{14}C] 代謝物 H [b]
	cis	*trans*	*cis*	*trans*	*trans*	*cis*	*trans*	*cis*	*trans*	
血液	0.069	<0.025	<0.005	0.006	<0.005	0.115	0.086	0.016	0.007	0.006
骨	<0.025	<0.025	<0.005	<0.005	<0.005	<0.025	0.043	0.021	0.005	<0.005
脳	<0.025	<0.025	<0.005	<0.005	<0.005	<0.025	<0.025	<0.005	<0.005	<0.005
脂肪	0.458	<0.025	0.028	0.007	<0.005	0.618	0.086	0.401	0.140	0.120
心臓	<0.025	<0.025	<0.005	<0.005	<0.005	<0.025	<0.025	<0.005	<0.005	<0.005
腎臓	<0.025	<0.025	<0.005	<0.005	<0.005	<0.025	<0.025	0.040	0.024	0.012
肝臓	<0.025	<0.025	0.011	0.028	0.009	<0.025	<0.025	0.055	0.009	0.013
肺	<0.025	<0.025	0.008	<0.005	<0.005	<0.025	<0.025	0.021	0.022	0.005
筋肉	<0.025	<0.025	<0.005	0.005	<0.005	0.046	<0.025	0.006	<0.005	<0.005
脾臓	<0.025	<0.025	<0.005	0.005	<0.005	<0.025	<0.025	0.006	<0.005	<0.005
精巣	<0.025	<0.025	<0.005	0.005	<0.005	<0.025	<0.025	0.021	0.008	<0.005

注）*cis*：*cis* 体、*trans*：*trans* 体を指す。
[a]：投与 12 日後に試料を採取。
[b]：投与 4 日後に試料を採取。

③ 代謝

排泄試験［1.（1）④］で得られた投与後 1 日の尿及び糞を試料とした代謝物同定・定量試験が実施された。

酸側標識体投与における尿及び糞中代謝物は表 4 に、アルコール側標識体投与における尿及び糞中代謝物は表 5 に示されている。

いずれのペルメトリン標識体投与群においてもペルメトリンは速やかに代謝

され、糞中に未変化のペルメトリンが 1.3%TAR～7.3%TAR 認められた。主要代謝物として、尿中に J、O 及び J のグルクロン酸抱合体並びに N の硫酸抱合体、糞中に C、D、E、O 及び H が認められた。

[vin-^{14}C]代謝物 O（*trans* 体）及び[phe-^{14}C]代謝物 H 投与群では、投与放射能の大部分が代謝物 O 及び J のグルクロン酸抱合体又は代謝物 N の硫酸抱合体として、尿中に排泄された。

ラットにおけるペルメトリンの主要代謝経路は、エステル結合の開裂、シクロプロパン環の gem-ジメチル基の酸化、アルコール側フェノキシ基の 2'及び 4'位の水酸化並びにアルコールのカルボン酸への酸化による代謝物 C、H、J、N、O 等の生成であり、更にこれらの反応により生成したフェノール及びカルボン酸のグルクロン酸及び硫酸との抱合体化であると考えられた。*cis* 体は *trans* 体に比べてエステル結合の開裂を受けにくいと考えられた。（参照 18、20）

表 4　酸側標識体投与における尿及び糞中代謝物（%TAR）

標識体		[car-^{14}C]ペルメトリン				[vin-^{14}C]ペルメトリン				[vin-^{14}C]代謝物 O
		cis 体		*trans* 体		*cis* 体		*trans* 体		*trans* 体
試料		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
ペルメトリン		0.0	6.7	0.0	2.8	0.0	5.3	0.0	2.1	ND
代謝物	B	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.9	0.0	0.0	ND
	C	0.0	2.7	0.0	0.0	0.0	3.1	0.0	0.0	ND
	D	0.0	2.5	0.0	0.0	0.0	1.6	0.0	0.0	ND
	E	0.0	3.9	0.0	0.0	0.0	3.4	0.0	0.0	ND
	O	0.7	0.5	5.6	2.7	1.2	2.2	2.6	4.3	5.4
	O-gluc	13.8	0.0	41.9	0.0	18.5	0.0	56.1	0.0	67.2
	P/Q	3.3	1.5	0.3	0.8	4.7	2.5	1.4	0.4	1.4
	R/S	3.5	1.2	1.7	0.8	1.6	1.9	4.8	0.4	1.5
	P/Q/R/S-gluc	2.0	0.0	0.7	0.0	2.3	0.0	2.0	0.0	1.4
	T/U	3.0	1.1	0.0	0.0	1.9	0.0	1.4	0.0	0.0
未同定代謝物	1	0.6	0.0	ND	0.5	0.7	0.9	ND	0.9	ND
	2	0.0	1.7[a]	ND	ND	0.6	2.2[a]	ND	ND	ND
	3	0.6	ND	ND	ND	0.8	ND	ND	ND	ND

ND：検出されず、-gluc：グルクロン酸抱合体

[a]：エステル結合を有し、アルコール側標識 *cis* 体の未同定代謝物 4 と考えられた。

表 5　アルコール側標識体投与における尿及び糞中代謝物（%TAR）

標識体		[ben-^{14}C]ペルメトリン				[phe-^{14}C]ペルメトリン				[phe-^{14}C]代謝物 H	
		cis 体		*trans* 体		*cis* 体		*trans* 体			
試料		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
ペルメトリン		0.0	7.3	0.0	5.3	0.0	4.6	0.0	1.3	ND	ND
代謝物	B	0.0	0.9	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	ND	ND
	C	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	ND	ND
	D	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0	1.3	0.0	0.0	ND	ND
	E	0.0	3.8	0.0	0.0	0.5	5.0	0.0	0.0	ND	ND
	H	0.0	0.0	0.0	1.7	0.0	0.0	0.0	1.3	0.0	1.3
	J	1.1	0.0	10.0	1.5	2.7	0.0	7.2	1.0	7.0	1.3
	J-gluc	7.0	0.0	14.9	0.0	1.5	0.0	14.1	0.0	23.0	0.0
	J-glyc	2.0	0.0	4.4	0.0	1.5	0.0	2.9	0.0	5.2	0.0
	L-sulf	2.9	0.0	0.0	0.0	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	N-sulf	29.3	0.0	42.8	0.0	19.5	0.0	30.7	0.0	38.1	0.0
未同定代謝物	1	ND	1.8	ND	0.7	ND	1.0	ND	0.4	ND	0.7
	2	ND	1.1	ND	0.0	ND	1.3	ND	0.6	ND	1.7
	3	ND	2.0	ND	ND	ND	1.3	ND	ND	ND	ND
	4	ND	2.0[a]	ND	ND	ND	2.3[a]	ND	ND	ND	ND

ND：検出されず、-gluc：グルクロン酸抱合体、-glyc：グリシン抱合体、-sulf：硫酸抱合体
[a]：エステル結合を有し、酸側標識 *cis* 体の未同定代謝物 2 と考えられた。

④　排泄

各標識体の単回経口投与後 12 日までの尿、糞及び呼気中排泄率は表 6 に示されている。

ペルメトリンの標識体投与群では、標識位置にかかわらず投与後 1 日で尿及び糞中排泄率の合計が 60%TAR 以上であった。いずれの標識体においても *trans* 体では投与放射能は主に尿中に排泄されたが、*cis* 体では尿及び糞中への排泄率は同程度であった。呼気中排泄率はいずれの投与群においても 0.5%TAR 未満であった。

[vin-^{14}C]代謝物 O（*trans* 体）及び[phe-^{14}C]代謝物 H では、投与放射能は投与後 4 日でそれぞれ 90.1%TAR 及び 95.0%TAR が排泄され、主に尿中に排泄された。（参照 18、20）

表 6　尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

試料(日)			[car-^{14}C] ペルメトリン		[vin-^{14}C] ペルメトリン		[vin-^{14}C] 代謝物 O	[ben-^{14}C] ペルメトリン		[phe-^{14}C] ペルメトリン		[phe-^{14}C] 代謝物 H
			cis	*trans*	*cis*	*trans*	*trans*	*cis*	*trans*	*cis*	*trans*	
尿	0～1		34	57	35	66	76	44	74	35	70	85
	1～4		／	／	4	4	6	／	／	2	1	1
	1～12		20	25	／	／	／	8	5	／	／	／
糞	抽出液*	0～1	27	9	31	10	4	26	12	33	6	7
		1～4	／	／	11	2	3	／	／	4	1	1
		1～12	15	5	／	／	／	18	2	／	／	／
	抽出残渣		3	2	6	1	1	3	4	2	1	1
$^{14}CO_2$			0.5	0.5	0.3	0.1	0.1	0	0	0.1	0	－
合計			99.5	98.5	87.3	83.1	90.1	99.0	97.0	76.1	79.0	95.0

注）*cis*：*cis* 体、*trans*：*trans* 体を指す。
／：該当なし、－：データなし
*：メタノール抽出液

（2）ラット②

ラット（系統不明、一群雌雄各 4 匹）に[cyc-^{14}C]ペルメトリン又は[phe-^{14}C]ペルメトリンを 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

投与 7 日後に主要臓器及び組織を採取して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能分布は表 7 に示されている。

組織中残留放射能濃度は 0.01～11 μg/g の範囲で認められ、脂肪で最も高かった。[cyc-^{14}C]ペルメトリン投与群の雌雄及び[phe-^{14}C]ペルメトリン投与群の雄では残留放射能の分布に顕著な差は認められなかったが、雌での残留放射能が高い脂肪及び卵巣において、残留放射能は[phe-^{14}C]ペルメトリン投与群において[cyc-^{14}C]ペルメトリン投与群の約 5 倍であった。（参照 20）

表 7　主要臓器及び組織中の残留放射能分布（%TAR）

標識体	[cyc-^{14}C]ペルメトリン		[phe-^{14}C]ペルメトリン	
試料	雄	雌	雄	雌
骨	0.07	0.08	0.14	0.16
脳	0.18	0.03	0.02	0.01
脂肪	6.6	2.4	7.5	11
心臓	0.07	0.06	0.07	0.08
筋肉	0.17	0.13	0.27	0.19
精巣/卵巣	0.30	0.75	0.22	4.7
肝臓	0.75	0.33	0.30	0.38
肺	0.17	0.15	0.15	0.20
脾臓	0.09	0.08	0.13	1.2
腎臓	0.24	0.30	0.38	0.55
胃*	0.11	0.11	0.25	0.70
腸*	0.60	0.29	0.38	1.2
全血	0.09	0.05	0.11	0.14
血漿	0.06	0.04	0.11	0.10
カーカス[3]	0.44	0.29	0.63	1.0

*：内容物を含む。

②　排泄

投与後 7 日の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

いずれの標識体投与群においても、投与後 24 時間までに投与放射能の大部分（87%TAR 以上）が排泄された。投与後 7 日に糞中へ 71%TAR 以上、尿中へ 19%TAR 以上が排泄された。標識体及び性別の違いによる顕著な差は認められなかった。（参照 20）

表 8　投与後 7 日の尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	[cyc-^{14}C]ペルメトリン		[phe-^{14}C]ペルメトリン	
	雄	雌	雄	雌
尿	28	22	19	20
糞	71	72	76	74
ケージ洗浄液	2.0	2.5	2.4	2.4
合計	101	97	97	96
組織及びカーカス	0.49	0.30	0.58	0.84
回収率(7 日間)	101	97	98	97

（3）ヒト

2 名の被験者（性別等詳細不明）に 2 又は 4 mg のペルメトリン原体（*cis* 体：

[3] 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。）。

trans 体＝25：75）を経口投与した結果、投与後 24 時間の尿中に代謝物 O が 18%TAR～37%TAR 及び 32%TAR～39%TAR 認められた。（参照 20）

（４）牛①

泌乳牛（ジャージー種、一群雌 4 頭）に 4 種の ^{14}C-ペルメトリン（酸側又はアルコール側を標識した *cis* 体又は *trans* 体）を 1 mg/kg 体重の用量で 1 日 1 回、3 日間経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血中放射能濃度は各回投与後に速やかに上昇し、3 回投与後に最高値を示し、その後 2～4 日で低濃度となった。*trans* 体では血中濃度がアルコール側標識体に比べて酸側標識体でより高く認められたが、*cis* 体では標識部位の違いによる差は認められなかった。投与放射能は投与後 12～13 日で主に尿及び糞中に排泄されたが、標識位置にかかわらず排泄は *cis* 体に比べて *trans* 体でより速やかであった。尿中排泄率は *trans* 体で約 43%、*cis* 体で約 25%であった。

いずれの標識体投与群においても、脂肪及び肝臓を除いて、臓器及び組織中での顕著な残留は認められなかった。残留放射能濃度は脂肪で最も高く、*cis* 体で 0.64%TAR～1.6%TAR、*trans* 体で 0.15%TAR～0.40%TAR 認められた。乳汁中ではいずれの標識体投与群においても 0.5%TAR 未満であり、最終投与後 2～4 日で乳汁中濃度は 100 μg/L 未満に減少した。乳汁中において、*trans* 体投与群には未変化のペルメトリンのみが認められ、*cis* 体投与群では未変化のペルメトリンが 85%TRR、代謝物 D が 15%TRR 認められた。（参照 20）

（５）牛②＜参考資料[4]＞

泌乳牛（系統、例数不明）に ^{14}C-ペルメトリン（標識位置不明）を経口投与し、7 日後に乳汁、全血、尿及び糞を採取して、動物体内運命試験が実施された。

ペルメトリンは投与後速やかに吸収され、投与放射能は尿中に 40%TAR、糞中に 60%TAR 排出された。

乳汁中の残留放射能は投与後 24～48 時間に増加し、7 日以内に検出限界未満となった。脂肪における主要成分は未変化のペルメトリンであった。（参照 13）

（６）山羊①

泌乳山羊（系統不明、一群雌 1 頭）に[cyc-^{14}C]ペルメトリン又は[phe-^{14}C]ペルメトリンをそれぞれ 102 又は 122 mg/頭/日（55 mg/kg 飼料相当）の用量で 4 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。尿及び糞は 1 日 1 回、乳汁は 1 日 2 回、血液、臓器及び組織は最終投与 16 時間後に採取された。

投与放射能は尿、糞及びケージ洗浄液中に[cyc-^{14}C]ペルメトリン投与群で 66%TAR、[phe-^{14}C]ペルメトリン投与群で 80%TAR が回収された。乳汁中には

[4] 試験に用いられた標識体の標識位置、投与量等が不明であるため、参考資料とした。

[cyc-^{14}C]ペルメトリン投与群で 0.4%TAR、[phe-^{14}C]ペルメトリン投与群で 0.5%TAR 認められた。

組織及び乳汁中における残留放射能濃度は表 9、肝臓、腎臓及び乳汁中代謝物は表 10 に示されている。

乳汁中の主要成分はいずれの標識体投与群においても未変化のペルメトリンであり、ほかに代謝物 D が認められたが 10%TRR 未満であった。10%TRR を超える代謝物として、肝臓で代謝物 H 及び P/Q/R/S、腎臓で代謝物 J、*trans*-O、*trans*-O グルクロン酸抱合体及び P/Q/R/S が認められた。（参照 20）

表 9　組織及び乳汁中における残留放射能濃度（μg/g）

試料	[cyc-^{14}C]ペルメトリン	[phe-^{14}C]ペルメトリン
乳汁 [a]	0.14～0.17	0.24～0.41
大網脂肪	0.07	0.17
腎周囲脂肪	0.10	0.24
皮下脂肪	0.06	0.15
腎臓	1.0	0.78
肝臓	1.2	0.91
筋肉(下肢及び臀部)	0.04	0.02
胆汁 [b]	9.2	15
血漿 [b]	0.56	0.19
全血	0.34	0.14

[a]：投与期間中の平均値、[b]：μg/mL

表 10　肝臓、腎臓及び乳汁中代謝物（%TRR）

試料	標識体	ペルメトリン	代謝物
肝臓	[cyc-^{14}C]	ND	P/Q/R/S(11)、*trans*-O(9.1)、*cis*-O(7.0)、T/U(1.0) 、未同定(61)[a]
	[phe-^{14}C]	ND	H(28)、J(7.4)、M(5.5)、N(3.2) 、未同定(34)
腎臓	[cyc-^{14}C]	ND	*trans*-O(24)、*trans*-O グルクロン酸抱合体(22)、P/Q/R/S(10)、*cis*-O(2)、T/U(0.6) 、未同定(26)
	[phe-^{14}C]	ND	J(57)、未同定(30)
乳汁	[cyc-^{14}C]	46	D(8.1) 、未同定(30)[b]
	[phe-^{14}C]	56	D(2.6) 、未同定(25)[b]

[cyc-^{14}C]：[cyc-^{14}C]ペルメトリン、[phe-^{14}C]：[phe-^{14}C]ペルメトリン
ND：検出されず
未同定：複数の未同定代謝物の合計。
[a]：各成分はいずれも 5.2%TRR 未満。
[b]：5 種以上の代謝物を含み、各成分は 2.6%TRR～11%TRR。

（７）山羊②＜参考資料[5]＞

泌乳山羊（系統、例数不明）に ^{14}C-ペルメトリン（酸側又はアルコール側を標識した *cis* 体又は *trans* 体）を 0.2～0.3 mg/kg 体重の用量で経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

組織中残留放射能は *trans* 体投与群に比べて *cis* 体投与群で高く、脂肪では *cis* 体投与群で 0.218～0.252 μg/g、*trans* 体投与群で 0.013～0.025 μg/g 認められた。脂肪では未変化のペルメトリンが *cis* 体投与群で 38%TRR～59%TRR、*trans* 体投与群で 75%TRR～80%TRR 認められた。肝臓では *cis* 体投与群で 0.121～0.132 μg/g、*trans* 体投与群で 0.010～0.040 μg/g、腎臓では 0.030～0.050 μg/g 認められた。

肝臓において 36%TRR～59%TRR が抽出され、少なくとも 5 種類の代謝物が認められたが、量が僅かであったため同定は行われなかった。

乳汁中の残留放射能濃度は *cis* 体投与群で高く、未変化のペルメトリンが *cis* 体投与群で 43%TRR～68%TRR、*trans* 体投与群で 21%TRR～45%TRR 認められた。（参照 14）

（８）山羊③＜参考資料[6]＞

泌乳山羊（系統、例数不明）にペルメトリン（*cis* 体：*trans* 体＝40：60）を 20 mg/kg 体重の用量で 7 日間経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

乳汁中に低濃度の残留が認められ、投与 4～5 日後に定常状態に達した。全乳中の残留放射能濃度は 0.026 μg/g であり、50%が未変化のペルメトリンとして乳脂肪から抽出されたが、*cis*：*trans* 比は 2：3 から 2：1 に変化した。

本試験においては、ほかに腎臓、肝臓、筋肉等で低濃度の残留が認められたが、脂肪における残留濃度は極めて低かった。（参照 13）

（９）鶏①

産卵鶏（系統不明、一群雌 6 羽、対照群雌 2 羽）に[cyc-^{14}C]ペルメトリン又は[phe-^{14}C]ペルメトリンを 1.27 mg/羽/日（11 mg/kg 飼料相当）の用量で 7 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物は毎日、臓器及び組織は最終投与 16 時間後に採取された。

投与放射能は投与後 7 日に、排泄物中に[cyc-^{14}C]ペルメトリン投与群で 92%TAR、[phe-^{14}C]ペルメトリン投与群で 90%TAR が回収され、両標識体とも卵に 0.2%TAR、肝臓に 0.1%TAR 認められた。

卵黄中放射能濃度は投与 6 日に最高濃度に達し、[cyc-^{14}C]ペルメトリン投与群で 0.27 μg/g、[phe-^{14}C]ペルメトリン投与群で 0.28 μg/g 認められた。両標識体投

[5] 試験に用いられた標識体の標識位置、供試動物数等が不明であるため、参考資料とした。
[6] 被験物質の標識の有無、供試動物数等が不明であるため、参考資料とした。

与群とも未変化のペルメトリンが約 50%TRR 認められたほか、代謝物 C が最大約 0.01 μg/g 認められた。

卵白中放射能濃度は両標識体投与群で 0.001～0.02 μg/g 認められた。[cyc-^{14}C]ペルメトリン投与群では未変化のペルメトリンが約 50%TRR 認められたほか、*trans*-O（0.002 μg/g）を含む複数の代謝物が認められた。[phe-^{14}C]ペルメトリン投与群では残留放射能濃度が 0.01 μg/g 未満であったことから、代謝物同定・定量は行われなかった。

組織及び排泄物中の残留放射能濃度及び代謝物は表 11 に示されている。

大腿部筋肉における主要成分は両標識体投与群とも未変化のペルメトリンであった。胸部筋肉における代謝物同定・定量は行われなかった。腹膜脂肪中における主要成分は、両標識体投与群とも未変化のペルメトリンであった。肝臓において両標識体投与群とも未変化のペルメトリンは認められず、[cyc-^{14}C]ペルメトリン投与群で代謝物 *trans*-O 及び *cis*-O が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

排泄物中における主要成分は、[cyc-^{14}C]ペルメトリン投与群では代謝物 *trans*-O、[phe-^{14}C]ペルメトリン投与群では未変化のペルメトリンであった。(参照 20)

表 11　組織及び排泄物中の残留放射能濃度及び代謝物

（組織：%TRR、排泄物：%TAR）

試料	標識体	総残留放射能 (mg/kg)	ペルメトリン	代謝物
筋肉(胸部及び大腿部筋)	[cyc-^{14}C]	0.01～0.03	－	－
	[phe-^{14}C]			
大腿部筋肉	[cyc-^{14}C]	－	31	未同定(19)
	[phe-^{14}C]	－	34	未同定(10)
腹膜脂肪	[cyc-^{14}C]	0.37	78	未同定(5.4)[a]
	[phe-^{14}C]	0.31	77	未同定(6.5)[a]
皮膚(皮下脂肪を含む。)	[cyc-^{14}C]	0.18		
	[phe-^{14}C]	0.16		
肝臓	[cyc-^{14}C]	0.17	ND	*trans*-O(8.2)、*cis*-O(5.6) 、未同定(73)
	[phe-^{14}C]	0.29	ND	未同定(66)
排泄物	[cyc-^{14}C]	－	16	*trans*-O(19)、*cis*-O(2.2)、C(2.1)、E(1.9)、極性未同定[b](48)、その他未同定(0.3)
	[phe-^{14}C]	－	35	E(2.2)、C(0.8)、H(0.4) 、極性未同定[b](31)、その他未同定(1.9)

[cyc-^{14}C]：[cyc-^{14}C]ペルメトリン、[phe-^{14}C]：[phe-^{14}C]ペルメトリン

－：該当なし、ND：検出されず、／：詳細不明

[a]：代謝物 D と関連付けられたが、残留濃度が低く正確な同定はできなかった。

[b]：14 種以上の未同定代謝物を含む。

（１０）鶏②＜参考資料[7]＞

産卵鶏（系統、例数不明）に ^{14}C-ペルメトリン（標識位置不明、*cis* 体又は *trans* 体）を 10 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

3 日間投与後の卵中に未変化のペルメトリンが 50%TRR 認められた。卵黄及び卵白中の残留放射能濃度は投与開始 5 日後にピークを示し、それぞれ 3.00 及び 0.6 μg/g であった。卵黄及び脂肪中の残留放射能濃度は *trans* 体投与に比べて *cis* 体投与群で著しく高く認められた。

投与開始 10 日後の組織中残留放射能は、脂肪で 1.36 μg/g、皮膚で 0.470 μg/g、肝臓で 0.270 μg/g、腎臓で 0.340 μg/g 認められた。脂肪及び皮膚における主要成分は未変化のペルメトリンであったが、肝臓において未変化のペルメトリンは認められず、複数の未同定代謝物が認められた。（参照 13、14）

（１１）鶏③＜参考資料[8]＞

産卵鶏（系統、例数不明）に ^{14}C-ペルメトリン（アルコール側を標識、異性体比不明）を 3.77 及び 11.94 mg/羽の用量で局所投与（using topical application）して、動物体内運命試験が実施された。

3.77 及び 11.94 mg/羽の投与群において、組織中残留放射能は、脂肪で 0.08 及び 0.11 μg/g、皮膚で 0.414 及び 6.69 μg/g、卵黄で 0.049 及び 0.121 μg/g 認められた。

3.77 及び 11.94 mg/羽の投与群において残留放射能の最大値は、腎臓で 0.153 及び 0.718 μg/g、筋肉で 0.030 及び 0.046 μg/g、肝臓で 0.040 及び 0.178 μg/g であった。（参照 14）

牛、山羊及び鶏におけるペルメトリンの主要代謝経路はラットと同様、エステル結合の加水分解、シクロプロパン環の gem-ジメチル基の水酸化及びフェノキシ基 4'位の水酸化による代謝物 D、H、J、O、P/Q/R/S 等の生成であり、更にグルクロン酸及び硫酸抱合体を生成すると考えられた。

２．植物体内運命試験

（１）きゅうり

ほ場栽培のきゅうり（品種：Poinsett 76）に、乳剤に調製した[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）又は[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）を約 312 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 3 回散布し、最終散布 1 日後に果実を採取して、

7 試験に用いられた標識体の詳細が不明であるため、参考資料とした。
8 試験に用いられた標識体の詳細並びに投与部位及び経路が不明であるため、参考資料とした。

植物体内運命試験が実施された。

きゅうり試料中の残留放射能分布及び主要代謝物は、それぞれ表 12 及び表 13 に示されている。

残留放射能は、表面洗浄液中に 18.3%TRR～33.9%TRR、果皮中に 46.8%TRR～58.1%TRR、果肉中に 8.0%TRR～34.9%TRR 認められた。

いずれの標識体処理区においても、表面洗浄液及び抽出液中の主要成分は未変化のペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）であり、異性体が少量認められた。代謝物として、[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体）処理区では *cis*-B、*cis*-O、P 及び V、[cyc-^{14}C]ペルメトリン及び[phen-^{14}C]ペルメトリン（いずれも *trans* 体）処理区では *trans*-B、*trans*-C、M 及び *trans*-O が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 18）

表 12　きゅうり試料中の残留放射能分布

試料		[cyc-^{14}C] ペルメトリン(*cis* 体)		[cyc-^{14}C] ペルメトリン(*trans* 体)		[phen-^{14}C]ペルメトリン(*trans* 体)	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄液		0.037	25.5	0.031	18.3	0.042	33.9
果皮	果皮中総残留量	0.072	49.7	0.079	46.8	0.072	58.1
	アセトニトリル抽出液	0.066	45.5	0.063	37.3	0.064	51.6
	アセトニトリル/塩酸抽出液	0.004	2.8	0.011	6.5	0.006	4.8
	抽出残渣	0.002	1.4	0.003	1.8	0.002	1.6
果肉	果皮除去果肉中総残留量	0.036	24.8	0.059	34.9	0.010	8.0
	アセトニトリル抽出液	0.029	20.0	0.047	27.8	0.007	5.6
	アセトニトリル/塩酸抽出液	0.006	4.1	0.010	5.9	0.002	1.6
	抽出残渣	0.001	0.7	0.002	1.2	0.001	0.8
合計		0.145	100	0.169	100	0.124	100

表 13　きゅうり試料中の主要代謝物

標識体		ペルメトリン		代謝物
		mg/kg	%TRR	%TRR
[cyc-^{14}C] ペルメトリン	*cis* 体	*cis* 体：0.074 *trans* 体:0.004	*cis* 体：51.0 *trans* 体：2.8	*cis*-B(5.5)、*cis*-O(2.8)、P(2.8)、V(0.7) 未同定(13.9)、極性代謝物(10.3)§
	trans 体	*cis* 体：0.003 *trans* 体:0.067	*cis* 体：1.8 *trans* 体:39.6	*trans*-O(7.7)、*trans*-B(0.6)、*trans*-C(0.6) 、未同定(27.3)、極性代謝物(14.2)§
[phen-^{14}C] ペルメトリン	*trans* 体	*cis* 体：0.002 *trans* 体:0.083	*cis* 体：1.6 *trans* 体:66.9	*trans*-B(1.6)、*trans*-C(0.8)、M(0.8) 未同定(12.8)、極性代謝物(3.2)§

未同定：複数の未同定代謝物の合計で、いずれも 9%TRR 未満。

§：0.01 mg/kg 未満の複数成分を含む。

（2）はくさい

ほ場栽培のはくさい（品種不明）に、乳剤に調製した[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）又は[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）を約 311 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 5 回散布し、最終散布 14 日後に結球部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

はくさい試料中の残留放射能及び代謝物は表 14 に示されている。

いずれの標識体処理区においても、主要成分は未変化のペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）であり、異性体が少量認められた。10%TRR を超える代謝物として、[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）処理区において O のグルコース抱合体が認められた。ほかに代謝物として、[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体）又は[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）処理区において、*cis*-C、*trans*-C、*cis*-F、H、J、*cis*-O、*trans*-O 及び H のグルコース抱合体が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 18）

表 14　はくさい試料中の残留放射能及び代謝物

標識体		総残留放射能 (mg/kg)	抽出相§ (%TRR)	ペルメトリン		代謝物
				mg/kg	%TRR	%TRR
[cyc-^{14}C]ペルメトリン	*cis* 体	3.06	95.3	*cis* 体：2.39 *trans* 体：0.153	*cis* 体：78.0 *trans* 体：5.0	O グルコース抱合体(2.7)、*cis*-C(0.8)、*cis*-O(0.5)、*cis*-F(0.3)、*trans*-O(0.3)、未同定(5.8)、極性代謝物(0.4)
	trans 体	5.19	92.8	*cis* 体：0.230 *trans* 体：2.49	*cis* 体：4.4 *trans* 体：48.1	O グルコース抱合体(12.2)、*trans*-O(2.4)、*trans*-C(0.6)、*cis*-F(0.3)、*cis*-O(0.1)、未同定(21.2)、極性代謝物(0.7)
[phen-^{14}C]ペルメトリン	*trans* 体	4.63	102	*cis* 体：0.255 *trans* 体：2.59	*cis* 体：5.5 *trans* 体：55.9	H グルコース抱合体(9.7)、*trans*-C(0.9)、H(0.8)、J(0.3)、未同定(21.5)、極性代謝物(4.1)

未同定：複数の未同定代謝物の合計で、いずれも 8%TRR 未満。
§：アセトニトリル抽出液+アセトニトリル/塩酸抽出液

（3）りんご

ほ場栽培のりんご（品種：Granny Smith）に、水和剤に調製した[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）又は[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）を 728 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 2 回散布し、最終散布 14 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中の残留放射能分布及び主要代謝物は、それぞれ表 15 及び表 16 に示されている。

残留放射能は、表面洗浄液中に 23.8%TRR～28.3%TRR、果皮中に 69.3%TRR～74.2%TRR、果肉中に 2.0%TRR～2.4%TRR 認められた。

いずれの標識体処理区においても、表面洗浄液及び抽出液中の主要成分は未変化のペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）であり、異性体が少量認められた。代謝物として各標識体処理区で *cis*-G、*trans*-G、*cis*-F 及び *trans*-F、更に [phen-^{14}C] ペルメトリン（*trans* 体）処理区で H 及び J、[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体及び *trans* 体）処理区で *trans*-O、[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）処理区で *trans*-C が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 18）

表 15　りんご試料中の残留放射能分布

試料		[cyc-^{14}C] ペルメトリン(*cis* 体)		[cyc-^{14}C] ペルメトリン(*trans* 体)		[phen-^{14}C] ペルメトリン(*trans* 体)	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄液		0.252	23.8	0.335	28.3	0.231	25.3
果皮	果皮中総残留量	0.786	74.2	0.821	69.3	0.664	72.7
	アセトニトリル抽出液	0.690	65.1	0.734	62.0	0.657	72.0
	アセトニトリル/塩酸抽出液	0.042	4.0	0.064	5.4	－	－
	抽出残渣	0.015	1.4	0.020	1.7	0.033	3.6
果肉	果皮除去果肉中総残留量	0.022	2.1	0.028	2.4	0.018	2.0
	アセトニトリル/塩酸抽出液	0.013	1.2	0.019	1.6	0.012	1.3
	抽出残渣	0.009	0.8	0.010	0.8	0.005	0.5
合計		1.06	100	1.18	100	0.913	100

－：実施せず

表 16　りんご試料中の主要代謝物

標識体		ペルメトリン		代謝物
		mg/kg	%TRR	%TRR
[cyc-^{14}C] ペルメトリン	*cis* 体	*cis* 体：0.694 *trans* 体：0.087	*cis* 体：65.5 *trans* 体：8.2	*cis*-G(5.7)、*trans*-G(1.5)、*cis*-F(1.4)、*trans*-O(0.8)、*trans*-F(0.6)、未同定(4.5)
	trans 体	*cis* 体：0.062 *trans* 体：0.829	*cis* 体：5.2 *trans* 体：70.0	*trans*-G(5.4)、*trans*-F(1.6)、*cis*-F(1.5)、*trans*-O(1.5)、*cis*-G(1.3)、*cis*-B(0.4)、*trans*-C(0.2)、未同定(4.7)
[phen-^{14}C] ペルメトリン	*trans* 体	*cis* 体：0.037 *trans* 体：0.670	*cis* 体：4.1 *trans* 体：73.4	*trans*-G(5.4)、*cis*-F(1.8)、*trans*-F(1.5)、H(1.2)、*cis*-G(1.0)、J(0.9)、未同定(4.8)

未同定：複数の未同定代謝物の合計で、いずれも 3%TRR 未満。

植物におけるペルメトリンの主要代謝経路は、*cis-trans* 異性化、エステル結合の加水分解、シクロプロパン環及びフェニル環の水酸化等による代謝物 B、C、F、G、O 等の生成であり、それに続きグルコース抱合体が生成されると考えら

れた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

砂壌土（栃木）に [cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）又は[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）を 0.7 mg/kg 乾土の用量で処理し、25℃暗条件下で最長 120 日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌における放射能分布及び分解物は表 17 に示されている。

いずれの土壌においても、ペルメトリンは速やかに分解され、試験終了時の残留放射能は *cis* 体及び *trans* 体でそれぞれ 4.3%TAR 及び 3%TAR 未満であった。

[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体）処理区では、主要分解物として *cis*-C 及び *cis*-F がそれぞれ最大 18.1%TAR（処理 3 日後）及び 15.4%TAR（処理 14 日後）認められた。[cyc-^{14}C]ペルメトリン及び [phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）処理区では、主要分解物として *trans*-O 及び J がそれぞれ最大で 53.0%TAR 及び 55.8%TAR（いずれも処理 14 日後）認められた。

いずれの標識体処理区においても、$^{14}CO_2$ 及び抽出残渣中の放射能が経時的に増加した。

[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体及び *trans* 体）及び[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）の推定半減期は、それぞれ 2.3、2.5 及び 1.1 日と算出された。（参照 18）

表 17　好気的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

処理後日数(日)	0	1	3	14	90/120*
標識体	[cyc-^{14}C]ペルメトリン(*cis* 体)				
土壌	107	104	101	95.9	76.5
抽出性	105	97.1	75.6	49.9	27.7
ペルメトリン(*cis* 体)	105	82.8	39.3	12.5	4.3
cis-C	0.0	10.9	18.1	8.5	2.8
cis-F	0.0	2.0	7.8	15.4	10.7
cis-O	0.0	0.6	4.9	6.0	1.2
その他 [a]	0.0	0.8	5.5	7.5	8.7
抽出残渣	1.6	6.6	25.2	46.0	48.8
揮散	NA	0.1	1.4	8.4	24.3
CO_2	NA	0.1	1.4	8.0	24.3
有機揮散性物質	NA	0.0	0.0	0.4	0.0
標識体	[cyc-^{14}C]ペルメトリン(*trans* 体)				
土壌	101	100	98.3	92.7	64.5
抽出性	98.8	95.0	87.0	71.2	31.6
ペルメトリン(*trans* 体)	97.4	76.3	42.8	9.2	2.9

	trans-C	0.0	4.0	4.0	1.2	0.2
	trans-F	0.0	1.2	1.9	1.6	0.6
	trans-O	0.7	12.2	37.0	53.0	18.3
	その他 [b]	0.7	1.3	1.3	6.2	9.6
抽出残渣		1.7	5.0	11.2	21.5	32.9
揮散		NA	0.4	1.9	7.9	27.8
	CO_2	NA	0.4	1.8	7.9	27.7
	有機揮散性物質	NA	0.0	0.1	0.0	0.1
標識体		[phen-^{14}C]ペルメトリン(*trans* 体)				
土壌		97.4	94.6	89.6	94.8	59.0
抽出性		96.2	83.2	67.7	55.3	20.1
	ペルメトリン(*trans* 体)	95.6	51.6	24.0	10.2	1.9
	trans-C	0.0	6.6	4.1	0.9	0.4
	trans-F	0.0	2.2	2.6	1.9	0.8
	H	0.0	2.0	0.0	0.4	0.0
	J	0.0	19.2	33.8	55.8	14.6
	M	0.0	0.0	0.4	0.2	0.0
	N	0.0	1.3	2.3	1.8	0.8
	その他 [c]	0.6	0.3	0.5	2.2	1.6
抽出残渣		1.2	11.4	21.9	21.4	38.9
揮散		NA	0.5	4.4	1.8	28.2
	CO_2	NA	0.5	4.4	1.8	28.2
	有機揮散性物質	NA	0.0	0.0	0.0	0.0

*：[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）処理区は 120 日後、[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）処理区は 90 日後の分析値を示す。
NA：分析せず
[a]：複数の分解物の合計で、いずれも 3.7%TAR 未満。
[b]：複数の分解物の合計で、いずれも 6%TAR 未満。
[c]：複数の分解物の合計で、いずれも 3%TAR 未満。

（２）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌［埴壌土（北海道）、シルト質埴壌土（茨城）、軽埴土（和歌山）及び砂土（宮崎）］に非標識体のペルメトリンを添加して、土壌吸着試験が実施された。

いずれの処理区においても、平衡化時間測定の結果、水層中のペルメトリン濃度は検出限界（0.0007 μg/mL）未満であったため、吸着平衡試験は実施されなかった。（参照 18）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 9 のホウ酸緩衝液に[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）又は[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）を 5 μg/L の用量で添加し、25±1℃で 30 日間暗条

件でインキュベートして、加水分解試験が実施された。なお、予備試験として、pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）を 5 μg/L の用量で添加し、50±0.1℃で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された結果、pH 4 及び 7 ではほとんど分解は認められなかったが、pH 9 では速やかな分解が認められ、推定半減期は *cis* 体及び *trans* 体でそれぞれ 3.0 及び 1.8 日と算出された。

pH 9 緩衝液中における分解物は表 18 に示されている。

主要分解物として、*cis*-O、*trans*-O 及び H が認められた。

[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体及び *trans* 体）及び[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）の推定半減期は、それぞれ 42.3、37.7 及び 34.5 日と算出された。（参照 18）

表 18　pH 9 緩衝液中における分解物（%TAR）

処理後日数(日)	0	3	7	14	21	30
分解物	[cyc-^{14}C]ペルメトリン(*cis* 体)					
ペルメトリン(*cis* 体)	98.9	93.7	87.6	74.7	70.7	62.9
ペルメトリン(*trans* 体)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
cis-O	0.0	3.3	8.1	14.6	23.5	29.4
trans-O	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他	0.8	0.4	0.9	1.4	0.0	0.0
分解物	[cyc-^{14}C]ペルメトリン(*trans* 体)					
ペルメトリン(*cis* 体)	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ペルメトリン(*trans* 体)	90.5	89.8	82.1	73.5	60.5	55.2
cis-O	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
trans-O	0.0	5.0	10.4	20.0	28.9	39.1
その他	0.8	0.0	0.2	0.0	1.9	1.3
分解物	[phen-^{14}C]ペルメトリン(*trans* 体)					
ペルメトリン(*cis* 体)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ペルメトリン(*trans* 体)	96.0	85.6	84.6	70.3	61.6	51.8
H	0.0	6.4	11.1	21.1	31.4	40.5
その他	0.5	0.0	0.3	0.3	0.3	0.0

（２）水中光分解試験

滅菌した pH 4 の酢酸緩衝液及び pH 7 のフミン酸水溶液に、[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）又は[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）を 5 μg/L の用量で添加し、25±2℃で最長 120 時間キセノンランプ光（光強度：47.2 W/m^2、波長：赤外光及び 290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

ペルメトリンの推定半減期は表 19 に示されている。

光照射によるペルメトリンの分解は、緩衝液中に比べてフミン酸水溶液中でや

や速やかであった。

主要分解経路は光誘起による異性化であり、緩衝液中では *trans* 体より *cis* 体において顕著であった。[cyc-^{14}C]ペルメトリンの *cis* 体から *trans* 体への変換は緩衝液中で最大 45.5%TAR、フミン酸水溶液中で最大 36.8%TAR 認められた。[cyc-^{14}C]ペルメトリン及び[phen-^{14}C]ペルメトリンの *trans* 体から *cis* 体への変換は、緩衝液中では最大でそれぞれ 12.3%TAR 及び 11.2%TAR、フミン酸水溶液中ではいずれも 21.2%TAR 認められた。

光照射区において、未変化のペルメトリンは照射終了時に 22.1%TAR～62.0%TAR に減少し、[cyc-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体及び *trans* 体）処理区においては、分解物 *cis*-O 及び *trans*-O が緩衝液中でそれぞれ最大 19.0%TAR 及び 24.3%TAR、フミン酸水溶液中でそれぞれ 12.1%TAR 及び 13.2%TAR 認められた。[phen-^{14}C]ペルメトリン（*trans* 体）処理区においては、分解物 H が緩衝液中で最大 20.9%TAR、フミン酸水溶液中で最大 20.7%TAR 認められた。暗所対照区でペルメトリンは安定であり、異性化も認められなかった。（参照 18）

表 19　ペルメトリンの推定半減期

試料		キセノンランプ照射 (時間)	太陽光換算[§] (日)
ペルメトリン(*cis* 体)			
	緩衝液	91.2	23.1
	フミン酸水溶液	57.8	14.6
ペルメトリン(*trans* 体)			
	緩衝液	145	36.8
	フミン酸水溶液	101	25.5
ペルメトリン(ラセミ混合物)[a]			
	緩衝液	202	51.1
	フミン酸水溶液	158	39.9

§：東京（北緯 35°、4～6 月）

a：*cis* 体及び *trans* 体処理区におけるペルメトリン（*cis* 体及び *trans* 体の合計）の推定半減期をもとに算出された。

５．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土、火山灰土・埴壌土（いずれも茨城）、沖積土・砂質埴壌土及び沖積土・壌土（いずれも滋賀）を用いて、ペルメトリンを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 18）

表 20　土壌残留試験成績

試験系	濃度*	土壌	推定半減期(日)
容器内試験 (畑地土壌)	1.1 mg/kg 乾土	火山灰土・軽埴土	約 12 (*cis* 体)
			約 6 (*trans* 体)
	1.0 mg/kg 乾土	沖積土・砂質埴壌土	約 12 (*cis* 体)
			約 9 (*trans* 体)
ほ場試験 (畑地土壌)	300 g ai/ha	火山灰土・埴壌土	約 15
	200 g ai/ha	沖積土・壌土	約 11

*：容器内試験では[ben-^{14}C]ペルメトリン（*cis* 体又は *trans* 体）、ほ場試験では 20%乳剤を使用。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実等を用いてペルメトリンを分析対象化合物とした作物残留試験、並びにはくさいを用いてペルメトリン並びに代謝物 H 及び O（グルコース抱合体を含む。）を分析対象化合物とした作物残留試験がそれぞれ実施された。

結果は別紙 3-①及び 3-②にそれぞれ示されている。

ペルメトリンの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫されたもも（果皮）の 24.5 mg/kg であった。可食部におけるペルメトリンの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫されたこまつなの 12.5 mg/kg であった。はくさいにおけるペルメトリン並びに代謝物 H 及び O（グルコース抱合体を含む。）の最大残留値は、それぞれ 0.90、0.117 及び 0.264 mg/kg であった。（参照 18）

（２）畜産物残留試験

①　牛①

泌乳牛（品種不明、頭数不明）にペルメトリン（*cis* 体：*trans* 体＝80：20）を 8 mg/kg 体重で単回ポアオン投与して、投与 6 及び 24 時間後に 3 頭から血漿、5 頭から乳汁のペルメトリン残留量を測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界：0.005 μg/g）。

血漿及び乳の残留量は、いずれも検出限界未満であった。（参照 13）

②　牛②

去勢牛（品種不明、5 頭(体重 252～313 kg)）にペルメトリン（*cis* 体：*trans* 体＝80：20）を 40 mg/kg 体重で背部に塗布投与して、投与後 168 時間まで定期的に採血しペルメトリン残留量を測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界：0.005 μg/g）。

血漿の残留量は、いずれも検出限界未満であった。（参照 13）

③ 牛③

牛（品種不明、頭数不明）にペルメトリン（*cis* 体：*trans* 体＝80：20）を 8 mg/kg 体重で単回ポアオン投与して、投与 6 及び 24 時間後に血漿及び乳の、投与 3 及び 7 日後に各 3 頭の各組織（筋肉、肝臓、腎臓、脂肪）のペルメトリン残留量を測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界：脂肪 0.01 μg/g、血漿、乳及びその他の組織 0.005 μg/g）。

血漿及び乳の残留量は、いずれも検出限界未満であった。また、いずれの組織においても検出限界未満であった。（参照 13）

④ 牛④

牛（雌、1 歳、5 頭/群）にペルメトリン（*cis* 体：*trans* 体＝80：20）を 6 mg/kg 体重で単回ポアオン投与して、投与 1、7、28、42、56 及び 77 日後に各 5 頭の各組織（筋肉、肝臓、腎臓、皮下脂肪、大網脂肪、腎周囲脂肪）のペルメトリン残留量をガスクロマトグラフィー（GC）により測定する畜産物残留試験が実施された（定量限界：0.025 μg/g、検出限界：0.013 μg/g）。結果は表 21 に示されている。

皮下脂肪、大網脂肪及び腎周囲脂肪での平均残留量は投与 7 日目に最大となり、それぞれ 0.100±0.039、0.157±0.048 及び 0.137±0.041 μg/g であった。最大残留量は投与 42 日目での腎周囲脂肪の 0.241 μg/g であった。

一方、筋肉、肝臓及び腎臓の組織では、投与 7 日後に 1 頭の筋肉及び肝臓からそれぞれ 0.052 μg/g 及び 0.031 μg/g の残留が測定された以外は、いずれも定量限界未満であった。（参照 13）

表 21　牛にペルメトリン（*cis* 体：*trans* 体＝80：20）単回ポアオン投与後の各組織におけるペルメトリン残留量（μg/g）

試料	投与後日数（日）					
	1	7	28	42	56	77
皮下脂肪	<0.013～<0.025	0.053～0.135	0.025～0.080	<0.013～<0.025	<0.013～0.130	<0.013
大網脂肪	<0.025～0.049	0.096～0.226	0.078～0.149	0.121～0.192	<0.013～0.177	0.044～0.087
腎周囲脂肪	<0.025～0.043	0.081～0.193	0.086～0.227	0.127～0.241	0.039～0.216	0.031～0.072

⑤ 牛⑤

泌乳牛（品種不明、8 頭）にペルメトリン（*cis* 体：*trans* 体＝80：20）を 1.6 g/頭（2.3～3.2 mg/kg 体重相当）で単回ポアオン投与して、投与 1、6、10、25、34、49、58、73、82、97 及び 106 時間後並びに投与 106 時間までに 1 日 2 回採取した乳汁中のペルメトリン残留量を GC により測定する畜産物残留試験が実

施された（定量限界：0.005 μg/g、検出限界：0.0025 μg/g）。結果は表 22 に示されている。（参照 13）

表 22　牛にペルメトリン（*cis* 体:*trans* 体＝80:20）単回ポアオン投与時の乳汁中のペルメトリン残留量（μg/g）

試料	投与後時間(hr)					
	0	1	6	10	25	34
各時点	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025～0.067	<0.025～0.071	<0.025～0.113
Pooled	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.035	0.067
試料	投与後時間(hr)					
	49	58	73	82	97	106
各時点	<0.025～0.065	<0.025～0.118	<0.025～0.112	<0.025～0.081	<0.025～0.063	<0.025～0.067
Pooled	0.044	0.062	0.026	0.050	<0.050	0.029

Pooled：1 日 2 回採取した乳汁検体

⑥　牛⑥

子牛（ホルスタイン種、投与群 3 頭、対照群 1 頭）にペルメトリン（異性体比不明）を 0.8 g/頭（ペルメトリンとして）で単回噴霧投与して、畜産物残留試験が実施された。

投与 1 日後の各組織（筋肉、肝臓、腎臓、脂肪及び小腸）中のペルメトリンの残留濃度がガスクロマトグラフ質量分析法（GC/MS）により測定された（定量限界：0.01 μg/g）。

筋肉、肝臓、腎臓及び小腸ではいずれの組織においても定量限界未満であった。脂肪では 0.022 μg/g の残留が認められた。（参照 28）

⑦　牛⑦

肉用牛（黒毛和種牛）にペルメトリン（異性体比不明）を 3 及び 12 g/頭で耳標装着し、血液中のペルメトリン残留量を測定する畜産物残留試験が実施された。

いずれの投与量においても検出限界未満であった。（参照 29）

⑧　牛⑧

肉用牛（黒毛和牛種）及び泌乳牛（ホルスタイン種）にペルメトリン（異性体比不明）を 3 g/頭で耳標装着し、血液及び乳汁中のペルメトリン残留量を測定する畜産物残留試験が実施された。

肉用牛については、全例で血液中の残留量は検出限界未満であった。泌乳牛については、処理 2 か月後に 1 頭の血液中に 0.02 μg/g の残留が認められたが、最終下牧時には検出限界未満であった。また、血液中から残留が認められた 1 頭を含む全例で、乳汁中の残留量は検出限界未満であった。

肉用牛（黒毛和種牛）にペルメトリン（異性体比不明）を 6 g/頭で散布投与し、血液中のペルメトリン残留量を測定する畜産物残留試験が実施された。

投与直後及び投与 1 日後の血液中に 0.02 μg/g の残留が認められたが、残留が認められた例を含む全例で投与 7 日後には検出限界未満であった。（参照 29）

⑨ 牛⑨

泌乳牛（ホルスタイン種、頭数不明）にペルメトリンの 4%乳剤（*cis* 体 : *trans* 体＝50:50～30:70）の 50 倍及び 100 倍希釈液を週 2 回、4 週間連続して 2 L/頭で散布投与し、各散布後 7 時間並びに 2、4 及び 6 日目の乳汁中のペルメトリン残留量を GC により測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界 : 0.08 μg/g）。

いずれの投与群においても、各時点で残留量は検出限界未満であった。（参照 30）

⑩ 豚①

豚（一代雑種、頭数不明）にペルメトリンの 4%乳剤（*cis* 体 : *trans* 体＝50 : 50～30 : 70）の 50 倍希釈液を週 2 回、13 週間連続して 500 mL/頭で散布投与し、最終投与 2 日後の各組織（筋肉、肺、肝臓、腎臓及び腸）のペルメトリン残留量を GC により測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界 : 0.17 μg/g）。

いずれの組織においても、残留量は検出限界未満であった。（参照 30）

⑪ 豚②

豚（品種不明、頭数不明）に ^{14}C-ペルメトリン（標識位置不明、異性体比不明）を 18 mg/頭で 1%の濃度で接種したところ、少なくとも 1 投与 4 日目まで適用部位に残留しており、残留物の 95%はペルメトリンであった。

投与 7 日後、脂肪中から 0.05 μg eq/g の残留が認められ、そのほとんどがペルメトリンであった。投与 14 日後に採取した脂肪中からは残留物は検出できなかった（検出限界 : 0.012 μg/g）。

豚（品種不明、頭数不明）に ^{14}C-ペルメトリン（標識位置不明、異性体比不明）を 18 mg/頭で 1%の濃度で接種したところ、投与 7 日後の接種部位の筋肉で 0.01 μg eq/g の残留が認められた。

適用部位以外の筋肉、肝臓及び腎臓における残留物は 7 日後には全て定量限界未満であった（定量限界 : 0.001 μg/g）。

豚（品種不明、頭数不明）にペルメトリン（*cis* : *trans* 体比不明、濃度不明）を 6 回噴霧投与したところ、投与 1 日後の皮下及び腸脂肪で 0.02 μg/g の残留が認められたが、ほかの組織ではすべて 0.01 μg/g 未満であった。（参照 14）

⑫ 豚③[9]

豚（品種不明、頭数不明）にペルメトリン（異性体比不明）を 14 日間隔で 60 mg/m^3 にて噴霧投与し、6 回目の噴霧投与の 1 日後の各組織（皮膚、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉）のペルメトリン残留量を測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界：0.01 μg/g）。

脂肪及び筋肉でそれぞれ 0.02、0.02 及び 0.01 μg/g の残留が認められたが、ほかの組織では全て検出限界未満であった。（参照 13）

⑬ 鶏①

産卵鶏（パブコック系、羽数不明）にペルメトリンの 4%乳剤（*cis* 体：*trans* 体＝50：50～30：70）の 50 倍及び 100 倍希釈液を週 1 回、35 週間連続して 30 mL/羽で散布投与し、散布後 1、3、5 及び 7 日目に産卵した卵のペルメトリン残留量を GC により測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界：0.13 μg/g）。

いずれの投与群においても、各時点で残留量は検出限界未満であった。（参照 30）

⑭ 鶏②

産卵鶏（パブコック系、羽数不明）にペルメトリンの 4%乳剤（*cis* 体：*trans* 体＝50：50～30：70）の 20 倍及び 50 倍希釈液を週 2 回、4 週間連続して 30 mL/羽で散布投与し、最終散布 1 日後の各組織（筋肉、胃、肝臓及び皮膚）のペルメトリン残留量を GC により測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界：筋肉 0.09 μg/g、胃 0.3 μg/g、肝臓 0.23 μg/g、皮膚 0.18 μg/g）。

いずれの投与群においても、各組織で残留量は検出限界未満であった。（参照 30）

⑮ 鶏③

産卵鶏（パブコック系、羽数不明）にペルメトリンの 4%乳剤（*cis* 体：*trans* 体＝50：50～30：70）を 250、1,000 及び 4,000 mg/kg 飼料で 1 年間混餌投与し、卵及び各組織（筋肉、胃、肝臓及び皮膚）のペルメトリン残留量を GC により測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界：卵 0.11 μg/g、筋肉 0.08 μg/g、胃 0.27 μg/g、肝臓 0.25 μg/g、皮膚 0.24 μg/g）。

対照群及び 250 mg/kg 飼料投与群においては、いずれも検出限界未満であった。4,000 mg/kg 飼料投与群においては、卵で 0.18、筋肉で 0.12、皮膚で 0.7 μg/g の残留が認められた。1,000 mg/kg 飼料投与群においては、卵で 0.11 μg/g の残

[9] 本試験は⑪ 豚②の 3 番目の試験と同一の試験である可能性があるが、試験の詳細が確認できないことからそのまま記載している。

留が認められた。胃及び肝臓ではいずれの投与群においても、残留量は検出限界未満であった。（参照 30）

⑯ 鶏④

鶏（品種不明、羽数不明）にペルメトリン（異性体比不明）を 30 mg/羽で単回噴霧投与し、皮膚及び卵中のペルメトリン残留量を測定する畜産物残留試験が実施された（検出限界不明）。

皮膚では、投与 6 時間後に 0.169～0.224 μg/g、投与 21 日後に 0.05～0.102 μg/g の残留が認められた。卵では、投与 5 日後に最大の 0.0104 μg/g の残留が認められ、投与 21 日後には 0.0032 μg/g まで低下した。

ペルメトリンを 20 mg/羽で噴霧投与した別の試験では、残留は持続しなかった。（参照 14）

7．一般薬理試験

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 18）

表 23　一般薬理試験結果概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/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	ヘキソバルビタール睡眠	ICR マウス	雌雄 各 5	0、200、400、1,000、2,000 (腹腔内)[a]	2,000	－	影響なし
	脳波	日本白色種ウサギ	雌雄不明 3	0、3、10、30、100 (静脈内)[b]	30	100	徐波振幅増大及び棘波出現 100 mg/kg 体重：全例死亡(投与 3～20 分後)
呼吸器系	呼吸量	ネコ (系統不明)	雌雄 (匹数不明)	≦2、4、8、12 (麻酔下、静脈内)[c]	12	－	影響なし
循環器系	血圧	ネコ (系統不明)	雌雄 (匹数不明)	≦2、4、8、12 (麻酔下、静脈内)[c]	2	4	一過性の血圧降下
	心電図	日本白色種ウサギ	雌雄不明 3	0、3、10、30、100 (麻酔下、静脈内)[b]	30	100	影響なし 100 mg/kg 体重：全例死亡(投与 3～20 分後)
		ウサギ (系統不明)	雄(匹数不明)	≦4、8、12 (静脈内)[c]	12	－	影響なし
自律神経系	瞬膜収縮	ネコ (系統不明)	雌雄 (匹数不明)	≦2、4、8、12 (麻酔下、静脈内)[c]	12	－	影響なし
消化器系	摘出回腸	ウサギ (系統不明)	不明	$<10^{-5}$、4×10^{-5}、4×10^{-4} g/mL (*in vitro*)[d]	4×10^{-4} g/mL	－	影響なし
		モルモット (系統不明)	不明	4×10^{-4} g/mL (*in vitro*)[d]	4×10^{-4} g/mL	－	影響なし

注）溶媒は、[a]：1%ソルポールオリーブ油溶液、[b]：ソルポール、[c]：ソルポール 1200 を含有する蒸留水、[d]：ソルポール 1200 を含有する Tyrode 液が用いられた。
－：最小作用量は設定されなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

ペルメトリン原体を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 24 に示されている。（参照 18、20）

表 24　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹 [a]	539	464	投与量：100、130、170、220、284、385、500、650、845 及び 1,000 mg/kg 体重 284 mg/kg 体重以上の雌雄で呼吸深大、呼吸困難、興奮、歩行失調、四肢又は全身性の運動失調等(投与 2～3 時間後) 220 mg/kg 体重以上の雌雄で自発運動低下、立毛、筋攣縮及び振戦(投与 3～4 時間後) 284 mg/kg 体重以上の雌雄で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 [a]	430	470	投与量：100、200、296、384、500、650、845 及び 1,000 mg/kg 体重 296 mg/kg 体重以上の雌雄で立毛、振戦、流涎及び歩行失調(投与 4～24 時間後) 200 mg/kg 体重以上の雌雄で自発運動低下、呼吸促進及び筋攣縮(投与 48 時間以内) 296 mg/kg 体重以上の雌雄で死亡例
	Wistar ラット 雌、匹数不明		6,000 (*cis* 体：*trans* 体=20：80)	詳細不明
	Wistar ラット 雌、匹数不明		1,700 (*cis* 体：*trans* 体＝30：70)	詳細不明
	Wistar ラット 雌、匹数不明		1,300 (*cis* 体：*trans* 体＝40：60)	詳細不明
	Wistar ラット 雌、匹数不明		1,000 (*cis* 体：*trans* 体＝50：50)	詳細不明
	Wistar ラット 雌、匹数不明		440 (*cis* 体：*trans* 体＝60：40)	詳細不明
	Wistar ラット 雌、匹数不明		220 (*cis* 体：*trans* 体＝80：20)	詳細不明

投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	dd マウス 雌雄各 10 匹 [a]	574	625	投与量：100、130、170、220、284、385、500、650、845、1,000、1,300 及び 1,700 mg/kg 体重 385 mg/kg 体重以上の雌雄で呼吸深大、振戦、興奮、歩行失調、四肢又は全身性の運動失調等(投与 2～3 時間後) 220 及び 284 mg/kg 体重の雌雄で自発運動低下、立毛、跳躍及び筋攣縮(投与 3～24 時間後) 385 mg/kg 体重以上の雌雄で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹 [a]	650	540	投与量：100、200、296、384、500、650、845 及び 1,000 mg/kg 体重 296 mg/kg 体重以上の雌雄で呼吸促進、呼吸深大及び困難並びに振戦 200 mg/kg 体重以上の雌雄で自発運動低下、立毛及び筋攣縮 雄：384 mg/kg 体重以上、雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹 [a、b]	>5,000	>5,000	雌雄：興奮 雌雄：死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹 [c]	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
	dd マウス 雌雄各 10 匹 [a、b]	>5,000	>5,000	雌雄：興奮、尿失禁及び食欲不振 雌雄：死亡例なし
	dd マウス 雌雄各 10 匹 [c]	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹 [a]	>5,000	>5,000	雌雄：自発運動低下、呼吸促進、立毛、筋攣縮、振戦、歩行失調、流涎及び尿失禁 2,860 mg/kg 体重以上の雌雄で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹 [a]	4,162	4,395	雌雄：自発運動低下、立毛、興奮、旋回運動、筋攣縮、振戦、歩行失調、食欲不振、呼吸深大、四肢麻痺等 2,200 mg/kg 体重以上の雌雄で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹 [a]	>5,000	>5,000	雌雄：自発運動低下、立毛、興奮、食欲不振、歩行失調及び振戦 雄：5,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：死亡例なし

投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	SD ラット 雌雄各 10 匹 [a]	7,800	6,600	雌雄：自発運動低下、呼吸促進、筋攣縮、振戦、流涎、歩行失調及び呼吸促進 5,000 mg/kg 体重以上の雌雄で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹 [a]	>5,000	>5,000	雌雄：自発運動低下、立毛、興奮、筋攣縮、振戦、歩行失調、呼吸促進、呼吸深大及び食欲不振 5,000 mg/kg 体重の雌雄で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹 [a]	>10,000	約 10,000	雌雄：自発運動減少、筋攣縮、振戦、流涎、呼吸深大及び挙尾 雄：10,000 mg/kg 体重、雌：5,000 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 8 匹 [d]	LC_{50}(mg/m^3)		雌雄：興奮、流涎、流涙、尿失禁及び運動失調 雌雄：死亡例なし
		>685	>685	
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 [d]	>685	>685	雌雄：興奮、流涎、尿失禁、運動失調及び体重減少 雌雄：死亡例なし

／：該当なし
[a]：溶媒としてコーン油が用いられた。
[b]：24 時間閉塞貼付
[c]：貼付時間不明
[d]：3 時間全身暴露（ミスト）

ペルメトリンの代謝物 H 及び O を用いた急性経口毒性試験が実施された。
結果は表 25 に示されている。（参照 18）

表 25　急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)
		雄
H	ラット 雄、系統及び匹数不明	1,330
O	ラット 雄、系統及び匹数不明	980

（2）急性神経毒性試験（ラット）①

Wistar Hannover（GALAS）ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、10、50 及び 200 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

200 mg/kg 体重投与群の雄 1 例で小脳の神経細胞壊死（プルキンエ細胞又は顆

粒層）が認められたため、検体投与との関連性を調べることを目的として、Wistar Hannover（GALAS）ラット（投与群：雄 15 匹、対照群：雄 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0 及び 220 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与による急性神経毒性試験が追加実施された。220 mg/kg 体重投与群において死亡（3 例、投与後 1 日）及び振戦が認められたが、小脳病変は認められなかった。

本試験において、200 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 18）

表 26　急性神経毒性試験（ラット）①における毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重	・振戦、うずくまり姿勢、警戒性亢進又は低下、痙攣、歩行異常、常同的な毛づくろい、運動協調性低下及び瞳孔機能低下§ ・後肢握力低下 ・聴覚反応亢進§ ・自発運動量減少	・死亡(1 例、投与後 1 日) ・振戦、痙攣、警戒性亢進、常同的な毛づくろい、瞳孔機能低下、活動性低下、立ち上がり低下 ・歩行異常§ ・聴覚反応亢進 ・自発運動量減少
50 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注）死亡を除くいずれの所見も投与 7 時間後に認められたが、投与 14 日後では検体投与による影響は認められなかった。
§：統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

（3）急性神経毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（*cis* 体：*trans* 体＝36：59、原体：0、10、150 及び 300 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。

300 mg/kg 体重投与群の雌で、投与当日に 1 例の死亡が認められた。

300 mg/kg 体重投与群の雌雄で、初回の行動機能検査の際に全身の振戦、よろめき歩行、後肢の運動失調、歩行中の姿勢異常及び痙攣が認められたが、その後の検査では認められなかった。検体投与による神経病理学的変化は認められなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦、運動失調等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 20）

（4）急性神経毒性試験（ラット）③＜参考資料[10]＞

Long-Evans ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた単回強制経口（*cis* 体：*trans* 体＝50：50、原体：0、25、75 及び 150 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与によ

[10] 本試験は公表文献に基づくものであり、ガイドラインに従って実施された試験ではないことから参考資料とした。

る急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。（参照 21）

表 27　急性神経毒性試験（ラット）③における毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重	・覚醒スコア(arousal score) ・体重減少(3%～4%)	・正向反射消失 ・接近反応スコア(approach response score) ・自発運動量減少 ・体温上昇(2℃以上) ・体重減少(3%～4%)
75 mg/kg 体重以上	・異常行動 ・握力低下(前後肢) ・自発運動量減少 ・体温上昇(2℃以上)	・異常行動 ・握力低下(前後肢)
25 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

注）いずれの所見も投与後 24 時間以内に消失した。

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ペルメトリン（原体）の日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼刺激性及び皮膚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が実施され、結果は陰性であった。（参照 18）

１０．亜急性毒性試験

（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット）

Alderley Park Wistar ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた混餌（*cis* 体：*trans* 体＝38：52、原体：0、200、500、1,000、2,500、5,000 及び 10,000 ppm、検体摂取量：0、20、50、100、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日相当）投与による 28 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 28 に示されている。

2,500 ppm 以上投与群の雌雄で認められた肝絶対及び比重量増加について、JMPR は毒性影響と評価しているが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は適応性変化と判断した。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群で振戦が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（50 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

表 28　28 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	雌雄
10,000 ppm	・死亡(全例、投与後 3 日)
5,000 ppm 以上	・死亡(5 例、投与後 18 日)[振戦、活動亢進及び立毛] ・尿失禁 ・体重減少/体重増加抑制及び摂餌量減少 ・尿蛋白低下(雄のみ)
2,500 ppm 以上	・立毛[a]、過敏性反応 ・Lym 増加(雄のみ)
1,000 ppm 以上	・振戦[b]
500 ppm 以下	毒性所見なし

[ ]：死亡動物で認められた所見
[a]：投与 1 週
[b]：1,000 ppm 投与群では投与 1 日のみ、2,500 ppm 投与群では投与 1 週に認められた。

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Long-Evans ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（*cis* 体：*trans* 体＝55：45、原体：0、50、75、100 及び 500 ppm、検体摂取量：0、5、7.5、10 及び 50 mg/kg 体重/日相当）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

500 ppm 投与群の雄で認められた肝比重量増加について、JMPR は毒性影響と評価しているが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は適応性変化と判断した。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm（50 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

（３）6 か月間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 16 匹）を用いた混餌（原体：0、375、750、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 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 29　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		375 ppm	750 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	22.5	46.0	92.9	185
	雌	27.5	52.3	110	221

3,000 ppm 投与群の雌雄で過敏及び振戦（いずれも投与 1 日以降）、Chol 増加、肝絶対及び比重量増加並びに軽度の肝実質細胞肥大、同投与群の雌で ChE 低下が認められた。

同投与群の雌で WBC 増加が認められたが、軽微な変化であり造血系組織への

影響及び炎症性変化が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

同投与群の雄で腎絶対及び比重量増加が認められ、検体投与の影響は否定できないが、血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められず、ラットを用いたほかの試験で腎臓に対する影響が認められていないことから、毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で過敏、振戦等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm（雄：92.9 mg/kg 体重/日、雌：110 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 18）

（４）26 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料[11]＞

Wistar 由来ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた混餌（*cis* 体：*trans* 体＝36.1：61.1～38.5：56.2、原体：0、20、100 及び 1,000 ppm、検体摂取量：0、2、10 及び 100 mg/kg 体重/日相当）投与による 26 週間亜急性毒性試験が実施された。

1,000 ppm 投与群で肝チトクローム P450 量の増加、100 ppm 以上投与群で肝 APDM 活性の増加が認められた。

1,000 ppm 投与群の雌及び 100 ppm 以上投与群の雄において、投与期間を通じて体重増加抑制が認められた。1,000 ppm 投与群では、肝重量及び sER の増加が認められた。（参照 20）

（５）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

Alderley Park マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌［*cis* 体：*trans* 体＝39：56、原体：0、200、400、1,000、2,000、4,000 及び 80/10,000 ppm[12]、検体摂取量（80/10,000 ppm 投与群を除く。）：0、28、56、140、280 及び 560 mg/kg 体重/日相当］投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。2,000 及び 80/10,000 ppm 投与群の雌雄各 5 匹について、投与期間後、剖検が行われた。

80/10,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌効率低下が認められた。

80/10,000 及び 2,000 ppm 投与群の雌雄で認められた肝絶対及び比重量増加並びに 80/10,000 ppm 投与群の雌雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で認められた小葉中心性肝細胞好酸性変化について、JMPR は毒性影響と評価しているが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は適応性変化と判断した。

本試験において、80/10,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（280 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参

[11] 供試動物数が少なく、ガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

[12] 80 ppm 投与群において、用量が投与 3 週以降 10,000 ppm に引き上げられた。200、400、1,000 及び 4,000 ppm 投与群は剖検が実施されていないため、当該用量は参考とした。

照 20）

（６）13 週間亜急性毒性試験（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、10、100 及び 2,000 mg/kg 体重/日）投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、試験期間を通じて投与 1～2 時間後に振戦が認められた。また、同投与群の雌雄各 1 匹で腎臓に白色斑点が認められたが、いずれも回虫の感染に起因した変化であり検体投与によるものではないと考えられた。

本試験において、2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 18）

（７）28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（*cis* 体：*trans* 体＝36：59、原体：0、100、750、1,500、3,000、4,000 及び 5,000 ppm）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

5,000 ppm 投与群の全例及び 4,000 ppm 投与群の雌 1 例が投与 3 日までに死亡した。3,000 ppm 以上投与群で体重減少、3,000 及び 4,000 ppm 投与群で顕著な体重増加量の減少、1,500 ppm 以上投与群で振戦、後肢開脚、よろめき歩行及び色素性鼻漏が認められた。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群で振戦等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 750 ppm（38 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

（８）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①

Wistar Hannover（GALAS）ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 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。

表 30　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	18.4	63.7	195
	雌	22.9	75.1	248

3,000 ppm 投与群の雌雄で振戦（投与 1 日以降）、不穏（投与 4 日以降）及び探索行動亢進（投与 1 週）、雄で痛覚反応亢進（投与 1 週）、立ち上がり回数の減少（投与 13 週）、体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週）、雌で前肢及び後肢握力低下、着地時開脚幅増加並びに自発運動量減少（いずれも投与 4 週）が認められた。

神経病理組織学的検査では、いずれの投与群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、3,000 ppm 投与群の雌雄で振戦、不穏等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：63.7 mg/kg 体重/日、雌：75.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 18）

（９）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（*cis* 体：*trans* 体＝36：59、原体：0、250、1,500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 31 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。

表 31　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	15.5	91.5	150
	雌	18.7	111	190

2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、1,500 ppm 以上投与群でよろめき歩行、後肢開脚及び振戦が認められた。FOB 検査においても、1,500 ppm 以上投与群で同様の神経機能への影響が認められた。

検体投与による神経病理学的変化は認められなかった。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群で振戦等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：15.5 mg/kg 体重/日、雌：18.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20、21）

（１０）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）③

SD ラット［投与群：一群雌雄各 20 匹（400 mg/kg 体重/日投与群）、一群雌雄各 10 匹（100 及び 200 mg/kg 体重/日投与群）、対照群：一群雌雄各 20 匹、溶媒対照群：一群雌雄各 10 匹］を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 400 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 32 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。投与終了後、400 mg/kg 体重/日投与群及び対照群それぞれ半数の動物について 6 週間の回復期間が設けられた。

表 32　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群（mg/kg 体重/日）		100	200	400
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	86	160	340
	雌	110	170	350

400 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（雄：投与 11 週以降、雌：投与 3 週

以降）が認められたが、回復期間中に速やかに回復した。

400 mg/kg 体重/日投与群の全動物で振戦、攣縮、興奮性亢進及び過敏反応が認められ、これらは投与 1 日以降、投与期間を通じて認められたが、回復期間において、雌では認められた全ての所見が 24 時間以内に消失し、雄では振戦及び攣縮が 1 日以内、興奮性亢進及び過敏反応は 2～3 日以内に消失した。200 mg/kg 体重/日投与群では、振戦及び不規則な興奮性亢進が投与 2 日後まで認められた。

中枢神経系及び末梢神経系の神経病理組織学的検査において、検体投与による変化は認められなかった。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群で振戦等が認められたので、無毒性量は雄で 86 mg/kg 体重/日、雌で 110 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 20、21）

（１１）4 週間亜急性吸入毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 14 匹）を用いた吸入（原体：0、0.02、0.05、0.1 mg/L、溶媒：ケロシン、3 時間/日、4 週間連続全身暴露）暴露による 4 週間亜急性吸入毒性試験が実施された。また、暴露終了後、各群 4 匹（雌雄不明）について 4 週間の回復期間が設けられた。

0.1 mg/L 投与群の雌雄で投与期間を通じて暴露直後に興奮症状が認められたが、翌朝までに消失し、試験期間中にその程度は増強しなかった。また、同用量投与群の雄で体重増加抑制が認められたが、回復期間中に対照群との差は認められなかった。

本試験において、0.1 mg/L 投与群の雌雄で興奮等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.05 mg/L であると考えられた。（参照 18）

（１２）4 週間亜急性吸入毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 18 匹）を用いた吸入（原体：0、0.02、0.05、0.1 mg/L、溶媒：ケロシン、3 時間/日、4 週間連続全身暴露）暴露による 4 週間亜急性吸入毒性試験が実施された。また、暴露終了後、各群 8 匹（雌雄不明）について 4 週間の回復期間が設けられた。

0.1 mg/L 投与群の雌雄で投与期間を通じて暴露直後に興奮症状が認められたが、翌朝までに消失し、暴露期間中にその程度は増強しなかった。

暴露開始約 2 週以降、溶媒対照群を含む各暴露群の雌雄でそれぞれ 10～16 例に脱毛が認められたが、回復期間中に回復した。

本試験において、0.1 mg/L 投与群の雌雄で興奮等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.05 mg/L であると考えられた。（参照 18）

１１．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 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、100 及び 2,000/1,000 mg/kg 体重/日[13]）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で副腎皮質限局性変性/壊死等、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 18、20、21）

表 33　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000/1,000 mg/kg 体重/日	・痙攣、振戦、運動失調、過敏(投与 4～5 時間) ・流涎(投与 1 日以降)及び嘔吐(投与開始後数日間) ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・カリウム、Chol 減少 ・TG 増加	・痙攣、振戦、運動失調、過敏(投与 4～5 時間) ・流涎(投与 1 日以降)及び嘔吐(投与開始後数日間) ・体重減少(投与 1～2 週) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・副腎皮質限局性変性/壊死(炎症性細胞浸潤を伴う。)
100 mg/kg 体重/日以上	・PLT 増加 ・カルシウム、Alb 及び TP 減少 ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大§ ・副腎皮質限局性変性/壊死(炎症性細胞浸潤を伴う。)§§ ・副腎網状帯/束状帯細胞肥大及び空胞化§	・体重増加抑制(投与 16 及び 24 週)[a] ・PLT 増加 ・カルシウム、Alb 及び TP 減少 ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大§§ ・副腎網状帯/束状帯細胞肥大及び空胞化§
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。
§§：100 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。
[a]：2,000/1,000 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Long-Evans ラット［主群：一群雄 59～60 匹及び雌 60 匹、中間と殺群（100 ppm 投与 52 週）：雄 10 匹及び雌 8 匹］を用いた混餌（原体：0、20、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 34 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。

[13] 最高用量について、試験開始時には雌雄各 2 例に 2,000 mg/kg 体重/日、各 4 例に 1,000 mg/kg 体重/日の用量で投与されたが、投与 2 日目に 2,000 mg/kg 体重/日を投与した 4 例中 2 例で一般症状の悪化が認められたため、その後はいずれの個体においても 1,000 mg/kg 体重/日の用量が投与された。

表 34　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.94	4.7	24.3
	雌	1.24	6.0	29.7

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。

500 ppm 投与群の雌で卵巣絶対重量の増加が認められたが、病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm（雄：24.3 mg/kg 体重/日、雌：29.7 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 11、18、20）

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

Wistar ラット［主群：一群雌雄各 60 匹、中間と殺群（投与 52 週）：一群雌雄各 12 匹］を用いた混餌（原体：0、500、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 35 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 35　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.6	41.9	107
	雌	24.1	47.7	121

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 36 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。

500 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で肝 APDM 活性の上昇が認められた。

500 及び 1,000 ppm 投与群の雄並びに 1,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び補正重量増加、1,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で振戦、肝細胞空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：41.9 mg/kg 体重/日、雌：47.7 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 11、18、20、21）

表 36　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・軽度の振戦(投与 0～2 週)、感覚過敏(投与 0～2 週)及び立毛（投与 0～1 週） ・肝絶対及び補正重量[14]増加 ・小葉中心性肝細胞肥大[a]及び肝細胞空胞化[b]	・軽度の振戦(投与 0～3 週)、感覚過敏(投与 0～2 週)及び立毛（0～3 週） ・小葉中心性肝細胞肥大[a]及び肝細胞空胞化[b]
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：電子顕微鏡検査により sER の増加が認められた。
[b]：電子顕微鏡検査により脂肪性空胞と考えられた。

（4）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 60 匹、衛星群：一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日）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。

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。

250 mg/kg 体重/日投与群で投与 90～92 週に振戦（雄 10 例、雌 5 例）が認められた。10 及び 250 mg/kg 体重/日投与群の雄で死亡率が増加したが、明確な用量相関性は認められなかった。

250 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、腎盂上皮細胞過形成並びに胸腺リンパ節の洞における赤血球及び赤血球貪食、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞脂肪性空胞化が認められた。

50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝細胞脂肪性空胞化等、250 mg/kg 体重/日投与群の雌で振戦が認められたので、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日、雌で 50 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 11、21）

（5）91 週間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）＜参考資料[15]＞

CFLP 非近交系 Swiss マウス（一群雌雄各 75 匹、対照群：雌雄各 100 匹）を用いた混餌（*cis* 体：*trans* 体=25：75、原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日）投与による 91 週間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

250 mg/kg 体重/日投与群の雌で試験最終週に摂餌量の僅かな減少が認められ

[14] 体重を共変量として調整した値を補正重量という（以下同じ。）。
[15] 悪性リンパ腫並びにリンパ節及びリンパ組織肥大の発生頻度等、詳細が不明であるため参考資料とした。

た。同用量投与群の雄で肝重量増加、雌で腎重量増加が認められた。

悪性リンパ腫に関連したリンパ節及びリンパ組織肥大が認められたが、悪性リンパ腫はいずれの群においても認められ、検体投与による影響ではないと考えられた。いずれの投与群においても肺腺腫が認められたが、いずれも試験施設の背景データの範囲内であり、検体投与による影響ではないと考えられた。(参照 11、25)

（６）98 週間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

Alderley Park マウス［主群：一群雌雄各 70 匹、中間と殺群（投与 26 及び 52 週）：一群雌雄各 10 匹］を用いた混餌（原体：0、250、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 98 週間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 37　98 週間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	26.3	106	269
	雌	29.4	125	316

2,500 ppm 投与群の雄で認められた肺腺腫について、生存率を考慮したログランク検定では統計学的有意差が認められたが、Fisher 検定では対照群と比較し統計学的有意差は認められなかったことから、検体投与による影響ではない可能性が示唆された。

1,000 ppm 以上投与群の雄の投与 26 週において、肝 APDM 活性の上昇が認められた。

2,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 8～16 週、雌：投与 12～16 週及び 38 週以降）が認められた。

2,500 ppm 投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加、2,500 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞好酸性化の増加、同投与群の雌で肝細胞のリソソーム及びペルオキシソーム増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：106 mg/kg 体重/日、雌：125 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 11、18、20、21）

（７）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）①

ICR マウス［主群：一群雌雄各 75 匹、中間と殺群（投与 16 か月）：雄 35 匹、

雌 31 匹］を用いた混餌（原体：0、20、500/5,000 及び 100/4,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与[16]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 38　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	500/5,000 ppm	100/4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.9	54.9	286
	雌	2.1	59.3	295

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 39 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。

500 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、4,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加並びにび漫性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、500/5,000 ppm 以上投与群の雄及び 100/4,000 ppm 投与群の雌で心単核球浸潤及び心房血栓症等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm（1.9 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（59.3 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 11、18、20）

表 39　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
100/4,000 ppm	・死亡率増加 ・体重増加抑制(投与 21 週以降)[a] ・RBC[§]及び Hb[§]減少 ・心絶対及び比重量増加 ・全身性アミロイドーシス	・死亡率増加 ・RBC 及び Hb[§]減少 ・Glu 減少 ・心絶対及び比重量[§]増加 ・心単核球浸潤及び心房血栓症 ・全身性アミロイドーシス
500/5,000 ppm 以上	・心単核球浸潤及び心房血栓症[§§]	500 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。
[§§]：500 ppm 投与群では統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。
[a]：有意差検定は実施されていない。

（8）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 75～76 匹）を用いた混餌［原体：0、100/20、2,500/500 及び 5,000/2,000 ppm（雄）、0、100/20、2,500 及び 5,000 ppm（雌）[17]：平均

[16] 試験開始時は農作物中の残留量に基づき設定されたが、投与 19 週に 500 ppm を 5,000 ppm に変更され、投与 21 週に 5,000 ppm を 500 ppm、100 ppm を 4,000 ppm にそれぞれ変更された。
[17] 試験開始後 2 か月間、雌雄ともに 0、100、2,500 及び 5,000 ppm の用量で投与された。

検体摂取量は表 40 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 40　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		100/20 ppm	2,500/500 ppm	5,000/2,000 ppm
	雌		2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.7	115	369
	雌	5.4	462	928

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 41、肝臓及び肺における腫瘍性病変の発生頻度は表 42 に示されている。

2,500 ppm 以上投与群の雌で肝細胞腺腫及び肺細気管支肺胞上皮腺腫の発生頻度増加が認められた。

本試験において、5,000/2,000 ppm 投与群の雄で精巣形成不全（萎縮）等、2,500 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm（115 mg/kg 体重/日）、雌で 20 ppm（5.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 18、20、21）

表 41　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）②で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm		・肺絶対及び比重量§増加
2,500 ppm 以上		・肝絶対及び比重量§§増加
5,000/2,000 ppm	・死亡率増加§ ・精巣絶対及び比重量減少 ・精巣形成不全（萎縮）	
2,500/500 ppm	500 ppm 以下 毒性所見なし	
100/20 ppm		毒性所見なし

／：該当なし

§：統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

§§：2,500 ppm 投与群では統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

表 42　肝臓及び肺における腫瘍性病変の発生頻度

組織	性別	雄				雌			
	投与群(ppm)	0	100/20	2,500/500	5,000/2,000	0	100/20	2,500	5,000
肝臓	検査動物数	71	70	70	70	69	68	74	73
	肝細胞腺腫§	16	21	18	17	3	2	15**	17**
	肝細胞癌	4	6	12*	5	0	2	3	0
	肝細胞腺腫/癌	20	27	30*	22	3	4	18**	17**
肺	検査動物数	74	73	69	70	72	75	74	73
	細気管支肺胞上皮腺腫	18	19	20	17	12	14	28**	26**
	細気管支肺胞上皮癌	1	0	2	1	2	1	2	3
	細気管支肺胞上皮腺腫/癌	19	19	22	18	14	15	30**	29**

§：所見名について報告書では hepatoma とされているが、現在使用されている用語に置き換えると「肝細胞腺腫（hepatocellular adenoma）」になると考えられたことから、本評価書では「肝細胞腺腫」と記載した。（参照 19）

*：p<0.05、**：p<0.01（Fisher の直接確率検定）

１２．生殖発生毒性試験

（１）3 世代繁殖試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（*cis* 体：*trans* 体＝26：74、原体：0、5、30 及び 180 mg/kg 体重/日）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。また、F_2 世代の第 3 産児において催奇形性に関する検査が実施された。

児動物において、いずれの世代及び投与群においても緑内障を示唆する網膜及び視神経の組織学的変化が認められたが、発現頻度は低く、投与との統計学的相関性は認められなかった。F_{3b} 児動物において影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも本試験の最高用量 180 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 20）

（２）3 世代繁殖試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雄 12 匹及び雌 24 匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,000 及び 2,500 ppm、検体摂取量：0、25、50 及び 125 mg/kg 体重/日相当）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。F_1 世代のうち雄 10 匹は 54～55 週齢まで継続して検体投与された後、神経病理学的検査が実施された。また、F_2 世代の第 3 産児において催奇形性に関する検査が実施された。

2,500 ppm 投与群の親動物では、P 雄動物を除き投与開始後に全身の振戦が観察されたが、F_1 雄動物を用いた病理組織学的検査において神経変性症を示唆する変化は認められなかった。繁殖能及び児動物に対する影響は認められなかった。

F_{3b} 児動物において小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、ほかに肝毒性を示唆する影響は認められなかったことから、食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会はこの所見を適応性変化とする JMPR 及び EPA の判断を支持した。

本試験において、2,500 ppm 投与群の親動物で振戦が認められ、児動物ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は親動物で雌雄とも 1,000 ppm（50 mg/kg 体重/日）、児動物で雌雄とも本試験の最高用量 2,500 ppm（125 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 20、21）

（3）3 世代繁殖試験（ラット）③＜参考資料[18]＞

Long-Evans ラット（一群雄 12 匹、雌 24 匹）を用いた混餌（原体：0、20 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 43　3 世代繁殖試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.98	10.0
		雌	2.18	10.5
	F_1 世代	雄	2.00	9.73
		雌	2.14	10.8
	F_2 世代	雄	1.92	9.07
		雌	2.14	10.0

注）P 世代は育成期 1、4 及び 8 週、F_1 世代は育成期 2、5 及び 10 週、F_2 世代は育成期 2、7 及び 12 週の検体摂取量の平均値。

いずれの投与群においても、検体投与による影響は認められなかった。（参照 18）

（4）3 世代繁殖試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

[18] 2 用量で実施された試験であり、用量設定がガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

表 44　3 世代繁殖試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群			300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	69.7	255	764
		雌	106	332	971
	F_1 世代	雄	70.3	242	688
		雌	97.1	318	917
	F_2 世代	雄	84.3	268	819
		雌	104	371	1,080

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

3,000 ppm 投与群の各親世代の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められないことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の P 世代の雄で体重増加抑制が認められ、児動物では 3,000 ppm 投与群の各世代の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 300 ppm（P 雄：69.7 mg/kg 体重/日、F_1 雄：70.3 mg/kg 体重/日、F_2 雄：84.3 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 3,000 ppm（P 雌：971 mg/kg 体重/日、F_1 雌：917 mg/kg 体重/日、F_2 雌：1,080 mg/kg 体重/日）、児動物で 1,000 ppm（P 雄：255 mg/kg 体重/日、P 雌：332 mg/kg 体重/日、F_1 雄：242 mg/kg 体重/日、F_1 雌：318 mg/kg 体重/日、F_2 雄：268 mg/kg 体重/日、F_2 雌：371 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 18）

表 45　3 世代繁殖試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2		親：F_2、児：F_3	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	3,000 ppm	・体重増加抑制[a]	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし	
	1,000 ppm 以上						
	300 ppm	毒性所見なし					
児動物	3,000 ppm	・体重増加抑制		・体重増加抑制		・体重増加抑制	
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし		毒性所見なし	

[a]：3,000 ppm 投与群は投与 1 週以降、1,000 ppm 投与群は投与 10 週に認められた。

（5）発生毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 7～16 日に強制経口（*cis* 体：*trans* 体＝38：62、原体：0、15、50 及び 150 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。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で振戦及び首振り（head flicking）（妊

娠 8～19 日）、投与期間を通じた体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、体重増加量は対照群に比べて 88%（妊娠 7～10 日）、32%（妊娠 10～13 日）及び 18%（妊娠 13～16 日）減少した。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたが、リッター重量は対照群と有意差がないことから、毒性影響として疑わしいと考えられた。

150 mg/kg 体重/日投与群の胎児で過剰肋骨の発生頻度増加が認められ、胎児における発生頻度は 31%（対照群 : 11%）、1 腹当たりでは 87%（対照群 : 57%）であった。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で振戦等、胎児で低体重及び過剰肋骨が認められたので、無毒性量は、母動物及び胎児とも 50 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 21）

（６）発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～16 日に強制経口（*cis* 体 : *trans* 体＝44 : 56～46.5 : 53.5、原体 : 4、41 及び 83 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。

母動物では途中死亡は認められず、吸収胚数、胎児体重、胎児長及び胎児の性比に検体投与による影響は認められず、いずれの投与群においても胎児における外表、内臓及び骨格異常は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも本試験の最高用量 83 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 20）

（７）発生毒性試験（ラット）③＜参考資料[19]＞

SD ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～16 日に強制経口（原体 : 22.5、71 及び 225 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。

母動物では途中死亡は認められず、体重増加量及び摂餌量に検体投与による影響は認められなかった。また、胎児体重、胎盤重量及び胎児の性比に検体投与による影響は認められなかった。（参照 20）

（８）発生毒性試験（ラット）④＜参考資料[20]＞

SD ラット（帝王切開 : 一群 20～24 匹、自然分娩 : 一群 9～11 匹）の妊娠 9～14 日に強制経口（原体 : 0、10、20 及び 50 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。自然分娩の出生児は生後 6 週まで一般状態及び発育分化状態の観察並びに体重測定が実施された後、内臓検査が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で運動失調、軽度な筋攣縮及び興奮（い

19 本試験は、胎児について外表、内臓及び骨格観察の実施が不明なため参考資料とした。
20 投与期間が器官形成期に十分対応していないことから、参考資料とした。

ずれも妊娠 11 日以降）並びに体重増加抑制（帝王切開群：妊娠 11 日以降、自然分娩群：分娩後 3 週）が認められた。

胎児及び出生児では、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかった。（参照 18）

（９）発生毒性試験（マウス）＜参考資料[21]＞

ICR マウス（帝王切開：一群 17～22 匹、自然分娩：一群 10 匹）の妊娠 7～12 日に強制経口（原体：0、15、50 及び 150 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。自然分娩の出生児は、生後 6 週まで一般状態及び発育分化状態の観察並びに体重測定が実施された後、内臓検査が実施された。

母動物、胎児及び出生児とも、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかった。（参照 18）

（１０）発生毒性試験（ウサギ）

Dutch ウサギ（一群 19～23 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、600、1,200 及び 1,800 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween80 水溶液）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 46 に示されている。

本試験において、母動物では 600 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、胎児では 1,200 mg/kg 体重/日以上投与群で着床後胚死亡率上昇が認められたので、無毒性量は母動物で 600 mg/kg 体重/日未満、胎児で 600 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 18、20、21）

表 46　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
1,800 mg/kg 体重/日	・振戦	・低体重§ ・四肢骨化遅延§
1,200 mg/kg 体重/日以上		・着床後胚死亡率上昇(早期及び後期)§
600 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制§§	600 mg/kg 体重/日 毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。
§§：1,200 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

１３．遺伝毒性試験

ペルメトリンの細菌を用いた 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肺由来細胞（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いた宿主経由復帰突然変異試験、マウスを用いた *in vivo* 小核試験、ラット及び

[21] 投与期間が器官形成期に十分対応していないことから、参考資料とした。

マウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウスを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 47 に示されているとおり全て陰性であったことから、ペルメトリンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 18、20、21）

表 47　遺伝毒性試験結果概要

試験		対象	被験物質・処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* (H17、M45 株)	ペルメトリン原体 ①20～2,000 μg/ディスク(−S9) ②2,000～20,000 μg/ディスク(−S9)	陰性
	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17、M45 株) *Salmonella typhimurium* (TA1538、TA1978 株) *Escherichia coli* (W3623 *pol*-、W3623 株)	ラセミ体及び 4 種類の異性体(1*R*-*trans* 体、1*R*-*cis* 体、1*S*-*trans* 体、1*S*-*cis* 体) 10,000 μg/ディスク(−S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) *E. coli* (WP2 *hcr* 株)	ペルメトリン原体 ①10～5,000 μg/プレート(+/−S9) ②5,000 及び 10,000 μg/プレート(+/−S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA1535、TA1538 株) *E. coli* (W3623 株、W3102 株)	ラセミ体及び 4 種類の異性体(1*R*-*trans* 体、1*R*-*cis* 体、1*S*-*trans* 体、1*S*-*cis* 体) 100～10,000 μg/プレート(−S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	ペルメトリン原体 ①10～1,000 μg/プレート(+/−マウス肝 S9) ②10～5,000 μg/プレート(+マウス肝、腎及び肺 S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (G46 株)	ペルメトリン原体 10～5,000 μg/プレート	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IU)	ペルメトリン原体 ①78.3、157 及び 313 μg/mL (+/−S9：6 時間処理) ②78.3、157 及び 313 μg/mL (+S9：6 時間処理、-S9：24 時間処理)	陰性
宿主経由	復帰突然変異試験	ICR マウス(一群雄 6 匹) *S. typhimurium* (G46 株)	ペルメトリン原体 50 及び 200 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性
	復帰突然変異試験	ICR マウス(一群雄 6 匹) *S. typhimurium* (G46 株)	①1*R*-*trans* 体：600 及び 3,000 mg/kg 体重(単回強制経口投与) ②1*R*-*cis* 体：21 及び 54 mg/kg 体重(単回強制経口投与)	陰性

試験		対象	被験物質・処理濃度・投与量	結果
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	ペルメトリン原体 雄：200 mg/kg 体重 雌：320 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	染色体異常試験	Alderley Park ラット(骨髄細胞) (雄：投与群 8 匹、対照群 12 匹)	ペルメトリン原体 600、3,000 及び 6,000 mg/kg 体重 ①単回腹腔内投与、24 時間後採取 ②5 日間反復腹腔内投与、6 時間後採取	陰性
	染色体異常試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	ペルメトリン原体 ①1,500、3,000 及び 6,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与、24 時間後採取) ②750、1,500 及び 3,000 mg/kg 体重/日 (5 日間反復腹腔内投与、6 時間後採取)	陰性
	優性致死試験	ICR マウス	ペルメトリン原体 452 mg/kg 体重/日 (5 日間反復経口投与)	陰性

注）+/−S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 H 及び O（動物及び植物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 48 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 18）

表 48　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
H	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	10～500 μg/プレート (+/−S9)	陰性
O	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	10～5,000 μg/プレート (+/−S9)	陰性

注）+/−S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）肝臓に対するペルメトリン異性体の影響比較試験

ラット（系統、雌雄、匹数不明）を用いた 28 日間混餌［原体（*cis* 体：*trans* 体＝40：60）並びに *cis* 体及び *trans* 体、用量不明］投与による、肝臓に対する影響比較試験が実施された。

肝重量、ミクロソーム蛋白及び肝チトクローム P450 濃度に対する無影響量は、

cis 体投与群で 60 mg/kg 体重、*trans* 体投与群で 243 mg/kg 体重以上、原体投与群で 118 mg/kg 体重であった。また、*cis* 体投与群では肝チトクローム P450 濃度が原体投与群の約 2 倍であった。

これらのことから、肝重量、ミクロソーム蛋白及び肝チトクローム P450 濃度に関する影響として、*cis* 体は原体の約 2 倍、*trans* 体の 4 倍以上であると考えられた。（参照 14）

（２）神経毒性に対するペルメトリン異性体の影響比較試験

ラット（系統不明、一群雄 10～12 匹）を用いた単回強制経口（*cis* 体：3、10、30、60 及び 90 mg/kg 体重、*trans* 体：100、300、600 及び 900 mg/kg 体重）投与による、神経毒性（聴覚反応）に対する影響比較試験が実施された。

cis 体では、90 mg/kg 体重投与群で聴覚反応の亢進が認められ、60 mg/kg 体重投与群で明確な投与の影響(過敏反応)が認められたので、無影響量は 30 mg/kg 体重と考えられた。

trans 体では、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無影響量は 900 mg/kg 体重より大きいと考えられた。

cis 体：*trans* 体＝40：60 のペルメトリンを用いたラットの亜急性毒性試験の結果も併せると、*cis* 体:*trans* 体＝40:60 のペルメトリンの無影響量は 90 mg/kg 体重と考えられた。（参照 14）

（３）ラットにおける肝臓に対するペルメトリンの影響回復性検討試験

Wistar ラット（一群雌 48 匹）を用いて 4 週間混餌（原体：0 及び 2,500 ppm、平均検体摂取量：249 mg/kg 体重/日）投与し、投与終了後に回復群（一群雌 36 匹、1、4 及び 8 週後に 12 匹ずつと殺）が設けられ、8 週間の回復期間による肝臓に対するペルメトリンの影響回復性検討試験が実施された。

投与期間中に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、回復期間ではいずれも対照群との差は認められなかった。

投与期間中、肝絶対及び比重量、肝チトクローム P450 濃度及び肝臓における肝 APDM 活性の増加が認められたが、肝絶対重量及び肝 APDM 活性は回復期間 1 週後に、肝チトクローム P450 濃度は回復期間 4 週後に、それぞれ対照群との統計学的有意差は認められなかった。また投与期間中、電子顕微鏡検査により肝細胞における sER の増加が認められたが、回復期間 1 週後に回復傾向が認められ、回復期間 4 及び 8 週後では正常値であった。（参照 18）

（４）ヒトステロイドホルモンレセプター結合性評価試験（*in vitro*）

ヒトステロイドホルモンレセプター（エストロゲンレセプターα、アンドロゲンレセプター及びプロゲステロンレセプター）に対するペルメトリンの結合性を評価する目的で、各レセプター結合試験（処理濃度：それぞれ 10^{-7}～10^{-5} mol/L、

10^{-9}～10^{-5} mol/L 及び 10^{-9}～10^{-5} mol/L）、酵母ツーハイブリッド試験（処理濃度：10^{-5}mol/L）及びヒト培養細胞（HeLa 細胞）を用いたレポーター遺伝子アッセイ試験（処理濃度：10^{-5} mol/L）が実施された。

ペルメトリンはいずれの試験においてもヒトステロイドホルモンレセプターに結合せず、ホルモン様活性又はホルモン阻害活性を示さないことが示唆された。（参照 18）

（５）Hershberger 試験（去勢雄ラット）

去勢した SD ラット（一群雄 6 匹）にペルメトリンを 5 日間強制経口（原体：0、25、50 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与及びテストステロンプロピオネートを 0.25 mg/kg 体重/日の用量で皮下投与して、Hershberger 試験が実施された。陽性対照群として、抗アンドロゲン作用の検討試験では *p,p'*-DDE を 100 mg/kg 体重/日、アンドロゲン作用の検討試験ではメチルテストステロンを 100 mg/kg 体重/日の用量でそれぞれ投与した。

抗アンドロゲン作用及びアンドロゲン作用検討試験とも、75 mg/kg 体重/日投与群で振戦が認められた。

いずれの投与群においても、副生殖器の重量に投与による影響は認められなかったので、ペルメトリンは抗アンドロゲン作用及びアンドロゲン作用を示さないことが示唆された。（参照 18）

（６）子宮肥大試験（幼若雌ラット）

幼若 SD ラット（一群雌 6 匹）にペルメトリンを 3 日間強制経口（0、37.5、75 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、子宮肥大試験が実施された。陽性対照群として、エチニルエストラジオールを 0.01 又は 0.03 mg/kg 体重/日若しくはメトキシクロルを 125 mg/kg 体重/日の用量で投与した。

150 mg/kg 体重/日投与群で振戦、体重増加抑制（投与 3 及び 4 日後）が認められた。

いずれの投与群においても子宮重量に増加は認められなかったので、ペルメトリンはエストロゲン作用を示さないことが示唆された。（参照 18）

（７）内分泌影響確認試験（*in vitro*）

ペルメトリンのエストロゲン作用を検討するため、ヒト乳癌由来培養細胞（MCF-7）を用いて、pS2 mRNA 発現量を指標とした *in vitro* における内分泌影響確認試験が実施された。100 μmol/L の用量で pS2 mRNA の発現及び細胞増殖活性に対する影響は認められなかった。（参照 20）

（８）肺及び肝腫瘍の発生機序検討試験

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）②［11.(8)］において肝臓及び肺

に腫瘍性病変の発生頻度の増加が認められたことから、ペルメトリンによる各腫瘍発生機序検討試験が実施された。

① 39、52、65 又は 78 週間投与試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 50～109 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 5,000 ppm、検体摂取量：780～807 mg/kg 体重/日相当）投与による 39、52、65 又は 78 週間投与試験が実施された。各投与群において、投与期間終了後に休薬期間が試験 79 及び 101 週まで設けられた。

65 又は 78 週間投与群で僅かな体重増加抑制が認められたが、休薬期間終了時（試験 101 週）に回復傾向が認められた。いくつかの投与群で僅かな摂餌量減少（2%～3%）が認められた。

各投与群において、投与期間によらず肝絶対重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大、巨大核及びクッパー細胞肥大が認められ、いずれも休薬期間終了時に程度の軽減又は回復性が認められた。また、各投与群では肝炎症性変化の増加及びアミロイド沈着が認められ、肝炎症性変化は休薬期間終了時（試験 79 週）に回復性が認められたが、アミロイド沈着は休薬期間中も増加した。

52 週間投与群においてチトクローム P450 活性の増加が認められ、ミクロソーム蛋白当たりの Cyp4a 活性は 3 倍に増加し、肝 1 g 当たりの活性は対照値に比べて全 Cyp、Cyp1a、Cyp2b、Cyp2e1 及び Cyp3a で 142%～283%、Cyp4a で 829%増加した。

いずれの投与群においても、肺でクララ細胞過形成が認められ、休薬期間終了時（試験 79 及び 101 週）において明確に減少した。52 週間投与群では、Cyp2e1 及び Cyp4a の肺 1 g 当たりの活性は対照値に比べて 133%及び 125%に増加した。

5,000 ppm（39、52 及び 78 週間）投与群では好酸性及び好塩基性肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められた（腫瘍発生率：投与群：7%～10%、対照群：1%）。78 週間投与群では好酸性腺腫の発生頻度増加が認められた（腫瘍発生率：投与群：10%、対照群：1%～2%）。肝細胞癌の発生頻度増加は認められなかった。

いずれの投与群においても、肺で細気管支肺胞上皮腺腫の発生頻度が有意に増加した（腫瘍発生率：39 週間投与群：43%、52 週間投与群：47%、65 週間投与群：49%、78 週間投与群：49%、対照群：14%）。投与群では対照群での発生時期よりも早い時期には肺腺腫は認められず、また、肺癌の発生頻度増加は認められなかった。（参照 21）

② マウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導の経時的変化確認試験①

ICR マウス（主群：一群雌 24 匹、電子顕微鏡検査群：一群雌 8 匹、遺伝子発現解析群：一群雌 16 匹）を用いた 3、7、14 及び 28 日間混餌（原体：0 及び 5,000

ppm：平均検体摂取量は表 49 参照）投与による、細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導の経時的変化が検討された。陽性対照として、INH 2,500 ppm 投与群及び PB 500 ppm 投与群が設けられた。

表 49　マウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導の経時的変化確認試験①の平均検体摂取量

投与量		5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	3 日間	540
	7 日間	637
	14 日間	655
	28 日間	646

肝臓及び肺で認められた影響は表 50、クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率及び Ki67 mRNA 発現率は表 51、肝チトクローム P450 活性（Cyp2b 及び Cyp4a）は表 52 に示されている。

ペルメトリン投与により、肺ではクララ細胞の増殖亢進が投与 14～28 日に認められ、増殖亢進作用は INH に比べて弱かった。

肝臓では肝細胞の増殖亢進が PB と同様に投与初期に認められた。また、肝当たりの Cyp2b 活性並びに肝及び蛋白当たりの Cyp4a 活性の増加が認められ、その程度は Cyp2b より Cyp4a で顕著であった。これらのことから、ペルメトリンはマウスの肝臓において、CAR を軽度に、PPARα を顕著に活性化することが示唆された。（参照 18）

表 50　肝臓及び肺で認められた影響

組織	所見
肝臓	・絶対及び比重量増加(投与 3～28 日) ・小葉中心性肝細胞肥大(投与 3～28 日) ・広範性壊死(投与 7 日)
肺 (クララ細胞)	・sER 拡張(投与 3 日)及び増生(投与 3～28 日) ・分泌顆粒減少(投与 3～28 日) ・膜ブレブ形成増加(投与 7 日) ・伸長型ミトコンドリア増加(投与 3～14 日)

表 51　クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率及び Ki67 mRNA 発現率(%)

組織	項目	投与期間	投与群	対照群	INH 群(肺)/ PB 群(肝臓)
クララ細胞	BrdU 標識率	3 日間	0.55±0.19	0.85±0.60	10.8±3.8**
		7 日間	1.07±0.57	0.79±0.38	0.56±0.32
		14 日間	1.17±0.32**	0.43±0.15	0.17±0.11**
		28 日間	0.76±0.37*	0.21±0.09	0.33±0.13
	Ki67 mRNA 発現率	3 日間	71.4±17	100±34	132±21
		7 日間	123±29	100±30	80.7±30.8
肝細胞	BrdU 標識率	3 日間	0.92±0.84	0.37±0.35	2.27±1.51*
		7 日間	0.50±0.46	0.32±0.24	0.77±0.43*
		14 日間	0.50±0.46	0.25±0.36	0.40±0.39
		28 日間	0.35±0.25*	0.05±0.08	0.30±0.30*
	Ki67 mRNA 発現率	3 日間	165±82	100±59	223±110*
		7 日間	126±31	100±55	121±39

平均±標準偏差
*：p<0.05、**：p<0.01（Student-t 検定又は Aspin-Welch 検定）

表 52　肝チトクローム P450 活性（Cyp2b 及び Cyp4a）

酵素活性	投与期間	投与群	対照群	PB 群
Cyp2b 活性	3 日間	71±9 (21±4**)	55±31 (11±6)	384±53** (100±15**)
	7 日間	73±6 (26±3**)	61±27 (15±7)	432±69** (131±23**)
	14 日間	80±13 (26±4**)	85±13 (17±3)	479±69** (142±14**)
	28 日間	83±18 (30±6**)	86±19 (19±5)	427±35** (127±5**)
Cyp4a 活性	3 日間	1,800±300** (539±124**)	126±70 (26±14)	167±29 (44±10*)
	7 日間	1,390±202** (509±121**)	130±76 (30±16)	164±40 (49±11*)
	14 日間	1,720±326** (556±93**)	212±69 (40±11)	208±45 (61±9**)
	28 日間	1,490±210** (532±59**)	200±52 (44±12)	189±28 (57±8)

平均±標準偏差
上段：pmol/min/mg S9 蛋白、下段（）：nmol/min/肝
Cyp2b 活性は PROD 活性、Cyp4a 活性はラウリン酸水酸化を測定した。
*：p<0.05、**：p<0.01（Student-t 検定又は Aspin-Welch 検定）

③　マウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導の経時的変化確認試験②

ICR マウス（一群雌 10 匹、ただし CLO 投与群は一群雌 6 匹）を用いた 7 及び 14 日間混餌（原体：0、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 53 参照）投与による、細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導の経時的変化が検討された。陽性対照として、INH 2,500 ppm 投与群、PB 500 ppm 投与群及び CLO 5,000 ppm が設けられた。

表 53　マウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導の経時的変化確認試験②の平均検体摂取量

投与量		5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	7 日間	638	1,116
	14 日間	699	1,267

肝臓及び肺で認められた影響等は表 54、クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率は表 55、肝チトクローム P450 活性（Cyp2b 及び Cyp4a）は表 56 に示されている。

ペルメトリン投与群では、肝当たりの Cyp2b 活性の軽微な増加並びに肝及び蛋白当たりの Cyp4a 活性の顕著な増加が認められ、これらの活性増加はそれぞれ Cyp2b10 mRNA 又は Cyp4a10 mRNA 発現の増加を伴った。肝臓及び肺の mRNA 発現分析の結果、いずれの投与群においても肝臓における Cyp1a2 及び Cyp3a11 並びに肺における Cyp2e1 及び Cyp2f2 の mRNA 発現に有意な変化は認められなかった。

ペルメトリン投与により、肺においてはクララ細胞の増殖が投与 7～14 日に、肝臓においては肝細胞の増殖が投与初期（投与開始後 1 週間以内）に亢進し、また、Cyp4a 活性の顕著な増加が認められたことから、ペルメトリンは肝臓において主に PPARαを活性化することが示唆された。（参照 18）

表 54　肝臓及び肺で認められた影響等

投与群	一般所見	肝臓	肺(クララ細胞)
10,000 ppm	・体重減少/体重増加抑制(投与 3 日以降) ・摂餌量減少(投与 3 日以降) ・AST 及び ALT 増加(投与 14 日)	・肝細胞好酸性顆粒状変化(投与 7 及び 14 日) ・ペルオキシソーム増加及び大型化(投与 7 及び 14 日)	・sER 拡張(投与 14 日)
5,000 ppm 以上	5,000 ppm 影響なし	・絶対及び比重量増加(投与 7 及び 14 日) ・小葉中心性肝細胞肥大(投与 7 及び 14 日)	・sER 増生(投与 7 及び 14 日) ・膜ブレブ形成増加(投与 14 日)[a] ・伸長型ミトコンドリア増加(投与 7 及び 14 日) ・分泌顆粒減少(投与 7 及び 14 日)

[a]：10,000 ppm 投与群では投与 7 日後でも認められた。

表 55　クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率（%）

組織	投与期間	対照群	5,000 ppm	10,000 ppm	INH 群(肺)/PB 及び CLO 群(肝臓)
クララ細胞	7 日間	4.88±1.89	10.2±4.5	10.3±2.0**	31.4±4.6**
	14 日間	3.87±1.54	7.11±2.51*	10.4±2.7**	2.32±0.50**
肝細胞	7 日間	1.18±1.12	3.43±2.68*	5.10±3.54**	8.10±2.60** (3.83±2.60*)
	14 日間	2.08±2.31	2.29±1.66	2.78±2.24	1.74±1.53 (1.90±1.56)

平均±標準偏差、（）：CLO 投与群の値
*：p<0.05、**：p<0.01（Dunnett 検定又は Steel 検定）

表 56　肝チトクローム P450 活性（Cyp2b 及び Cyp4a）

投与群 (14 日間投与)	Cyp2b 活性		Cyp4a 活性	
	pmol/min/mg S9 蛋白	nmol/min/肝	pmol/min/mg S9 蛋白	nmol/min/肝
対照群	120±22	25±4	245±80	50±12
5,000 ppm	146±74	36±5**	2,770±1,010**	709±101**
10,000 ppm	151±58	44±8**	3,580±1,380**	1,040±197**
PB 群	658±321**	148±10**	312±160	70±9**
CLO 群	56±20**	23±9	4,580±1,080**	1,830±371**

平均±標準偏差
Cyp2b 活性は PROD 活性、Cyp4a 活性はラウリン酸水酸化を測定した。
**：p<0.01（対照群とペルメトリン投与群の比較：Dunnett 検定又は Steel 検定、対照群と陽性対照群の比較：Student-t 検定又は Aspin-Welch 検定）

④ マウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導に対する用量反応性及び回復性検討試験

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた 7 日間混餌［原体：0、20、500、2,500、5,000 及び 10,000（雌のみ）ppm：平均検体摂取量は表 57 参照］投与による、細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導に対する用量反応性及び回復性検討試験が実施された。対照群と最高用量群には別途回復群（一群雌雄各 12 匹）が設けられ、7 日間投与後、34 又は 35 日間基礎飼料が給餌された。

表 57　マウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導に対する用量反応性及び回復性検討試験の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	500 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.7	66.1	333	624	／
	雌	2.9	76.5	365	687	1,240

／：該当なし

10,000 ppm 投与群の雌で投与 3 日に 1 例死亡が認められた。

投与期間中に 10,000 ppm 投与群の雌で体重減少/体重増加抑制（投与 3 日後）及び摂餌量減少（投与 3 日後）が認められた。2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞好酸性顆粒状変化が認められた。電子顕微鏡検査において、肺では、10,000 ppm 投与群の雌で sER 増生、5,000 ppm 以上投与群の雌で伸長型ミトコンドリア増加及び分泌顆粒減少が認められ、肝臓では、5,000 ppm 投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌でペルオキシソームの軽微な増加及び大型化が認められた。これらの所見は、いずれも回復期間後には認められなかった。

クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率は表 58、肝チトクローム P450 活性（Cyp2b 及び Cyp4a）は表 59 に示されている。

10,000 ppm 投与群の雌のクララ細胞、2,500 ppm 以上投与群の雌雄の肝細胞で BrdU 標識率の増加が認められたが、回復期間終了後はいずれも対照群と差が認められなかった。また、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で Cyp2b 及び Cyp4a 活性の増加が認められたが、回復期間終了後はいずれも対照群と差が認められなかった。

肝臓の mRNA 発現分析の結果、2,500 ppm 以上投与群の雄で Cyp2b10 及び Cyp4a10、20 ppm 以上投与群の雌で Cyp4a10、10,000 ppm 投与群の雌で Cyp2b10 の各 mRNA 発現増加が認められた。発現量は Cyp4a10 mRNA でより顕著であり、Cyp2b 及び Cyp4a 活性の変化と一致していた。（参照 18）

表 58　クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率（%）

性別	投与群	クララ細胞		肝細胞	
		主群	回復群	主群	回復群
雄	対照群	2.35±1.49	1.17±0.46	5.27±3.40	1.88±1.82
	20 ppm	2.44±1.76		4.85±3.13	
	500 ppm	1.71±0.87		4.54±2.33	
	2,500 ppm	4.75±2.84		14.4±7.2**	
	5,000 ppm	3.29±1.28	1.00±0.53	10.1±4.2*	1.84±2.61
雌	対照群	4.74±1.48	1.83±0.47	6.04±8.14	5.31±4.96
	20 ppm	4.08±1.05		9.13±7.54	
	500 ppm	6.14±1.88		11.2±7.4	
	2,500 ppm	9.98±5.08		15.2±10.5*	
	5,000 ppm	8.26±4.77		19.0±6.4**	
	10,000 ppm	9.94±2.49**	1.92±0.8	18.7±8.7**	3.27±2.46

平均±標準偏差、／：該当なし
*：p<0.05、**：p<0.01（Dunnett 検定又は Steel 検定）

表 59　肝チトクローム P450 活性（Cyp2b 及び Cyp4a）

投与群	Cyp2b 活性 (pmol/min/mg S9 蛋白)		Cyp4a 活性 (pmol/min/mg S9 蛋白)	
	雄	雌	雄	雌
対照群	35±6	48±16	151±23	85±29
20 ppm	32±7	40±12	153±50	68±31
500 ppm	38±7	42±16	216±51	128±31
2,500 ppm	53±7*	70±19*	1,060±326*	882±247*
5,000 ppm	69±18*	61±4	1,870±347*	1,030±238*
10,000 ppm		72±13*		1,580±279*

平均±標準偏差、／：該当なし
Cyp2b 活性は PROD 活性、Cyp4a 活性はラウリン酸水酸化を測定した。
*：p<0.05（Dunnett 検定又は Steel 検定）

⑤　クララ細胞増殖に対するマウス系統差確認試験①

BALB/cAnN 及び C57BL/6N マウス（一群雌 10 匹）を用いた 7 日間混餌（原体：0 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量：BALB/cAnN 及び C57BL/6N マウスでそれぞれ 942 及び 934 mg/kg 体重/日）投与による、クララ細胞増殖に対するマウス系統差確認試験が実施された。本試験において、肺発癌感受性の高い系統として BALB/cAnN マウス、低い系統として C57BL/6N マウスが用いられた。

いずれの系統においても、摂餌量減少に伴う体重増加抑制/体重減少（投与 7 日以降）並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

クララ細胞の BrdU 標識率は表 60 に示されている。

いずれの系統においても、同程度のクララ細胞の BrdU 標識率の増加が認められたことから、ペルメトリン投与により ICR マウスのみならず、BALB/cAnN 及

び C57BL/6N マウスにおいてもクララ細胞の増殖が亢進されることが明らかとなった。（参照 18）

表 60　クララ細胞の BrdU 標識率（%）

マウス系統	対照群	投与群
BALB/cAnN	3.30±0.93	14.3±3.3**
C57BL/6N	1.99±0.74	10.4±1.2**

平均±標準偏差
** : p<0.01（Student-t 検定又は Aspin-Welch 検定）

⑥　クララ細胞増殖に対するマウス系統差確認試験②

C57BL/6J 及び Avy マウス（一群雌 10 匹）を用いた 7 日間混餌（原体：0 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量：C57BL/6J 及び Avy マウスでそれぞれ 902 及び 841 mg/kg 体重/日）投与による、クララ細胞増殖に対するマウス系統差確認試験が実施された。本試験において、C57BL/6J 由来で化学物質による腫瘍形成に対する感受性が高い Avy マウス及び感受性が低い C57BL/6J マウスが用いられた。

いずれの系統においても、摂餌量減少に伴う体重増加抑制/体重減少（投与 3 日以降）及び肝比重量増加が認められた。

クララ細胞の BrdU 標識率は表 61 に示されている。

いずれの系統においてもクララ細胞の BrdU 標識率の増加が同程度に認められた。（参照 18）

表 61　クララ細胞の BrdU 標識率（%）

マウス系統	対照群	投与群
C57BL/6J	5.04±2.62	9.47±5.46*
Avy	4.86±1.74	14.5±7.8**

平均±標準偏差
* : p<0.05、** : p<0.01（Student-t 検定又は Aspin-Welch 検定）

⑦　ラットにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導検討試験

Wistar ラット（一群雌 12 匹）を用いた 7 日間混餌（原体：0 及び 2,500 ppm、平均検体摂取量：150 mg/kg 体重/日）投与による、細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

投与群では肝絶対重量の増加傾向及び比重量の増加が認められたが、体重及び摂餌量、クララ細胞の組織病理学的変化並びに肺及び肝臓における BrdU 標識率に検体投与による影響は認められなかった。

肝チトクローム P450 活性（CYP2B 及び CYP4A）は表 62 に示されている。

ペルメトリン投与群では CYP2B 活性の増加が認められたが、CYP4A 活性については対照群との差が認められなかった。

本試験の結果並びにマウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導検討試験［14.(8)②、③及び④］から、ペルメトリンは、マウスでは終末細気管支においてクララ細胞増殖を継続的に亢進するのに対し、ラットで同作用は認められなかった。また、肝臓において、マウスでは主に PPARαが活性化され細胞増殖が初期に亢進されるのに対し、ラットでは主に CAR が活性化されるが細胞増殖は亢進されないと考えられた。（参照 18）

表 62　肝チトクローム P450 活性（CYP2B 及び CYP4A）

投与群	CYP2B （pmol/min/mg S9 蛋白）	CYP4A （pmol/min/mg S9 蛋白）
対照群	5±1	0.282±0.053
2,500 ppm	117±80*	0.302±0.050

平均±標準偏差
CYP2B 活性は PROD 活性、CYP4A 活性はラウリン酸水酸化を測定した。
*：p<0.05（Student-t 検定又は Aspin-Welch 検定）

⑧　マウス肝臓におけるペルメトリン投与初期の遺伝子発現プロファイリング解析

マウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導の経時的変化確認試験②［14.(8)③］で得られた肝臓試料を用いて、DNA マイクロアレイによるペルメトリン投与初期の肝臓における網羅的遺伝子発現プロファイリング解析が行われた。

ペルメトリン投与によって発現が変動したプローブセット（遺伝子）の多くは脂質又は脂肪酸の代謝又は合成過程に関連するものであり、チトクローム P450 アイソフォーム（Cyp4a12a、Cyp2b10 等）及びグルタチオン S-トランスフェラーゼも含まれていた。ペルメトリン投与により発現が変動したプローブセットのうち、55%（76/137）では CLO 投与群においても共通の遺伝子の発現変動が認められたが、PB 投与群で変動が認められたのは、そのうち僅か 8%であった。

ペルメトリン投与により発現が変動した遺伝子について階層的クラスター解析を行った結果、ペルメトリン投与群と CLO 投与群の間でこれらの遺伝子のプロファイルには全般的に差がないことが示唆された。さらに、MetaCore 解析システムを用いて各化合物投与により発現が変動した遺伝子セットからスコアが高かった 10 経路を特定した結果、ペルメトリンと CLO の間では 10 経路中 6 経路が重複していた。また、遺伝子オントロジープロセスのうち上位 10 経路がペルメトリンと CLO で重複していた。

これらのことから、ペルメトリンは CLO と同様に PPARαアゴニスト活性を有すると考えられた。（参照 18）

⑨ マウス肺におけるペルメトリン投与初期の遺伝子発現プロファイリング解析

マウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導の経時的変化確認試験②［14. (8)③］で得られた肺試料を用いて、DNA マイクロアレイによるペルメトリン投与初期の肺における網羅的遺伝子発現プロファイル解析が行われた。

ペルメトリン投与によるプローブセット（遺伝子）発現の変動には用量相関性が認められ、5,000 ppm 投与群では、変動した遺伝子数は 7 日間投与の 31 に比べて 14 日間投与で 60 に増加し、10,000 ppm 投与群では 7 日間投与の 78、14 日間投与の 87 に増加した。ペルメトリンにより変動した遺伝子の大部分は代謝プロセスに関連するものであり、細胞増殖に直接関与するものではなかった。この結果は、マウスにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導の経時的変化確認試験②［14. (8)③］におけるクララ細胞の BrdU 標識率の結果と一致しており、遺伝子の発現変動がペルメトリンによるクララ細胞増殖促進に関与する可能性が示唆された。

5,000 ppm の 7 日間投与群で発現が変動した遺伝子は、INH の 7 日間投与で発現が変動した遺伝子と重複せず、遺伝子オントロジー解析の結果、INH と重複するプロセスはほとんど認められなかったことから、ペルメトリンによるクララ細胞増殖促進の分子的機序は INH とは異なることが示唆された。

これらのことから、ペルメトリンによる肺腫瘍誘発機序は、細胞増殖又は再生に関与する遺伝子への直接的な影響ではなく、代謝プロセスの亢進に伴う二次的なクララ細胞増殖亢進が関与すると考えられた。（参照 18）

⑩ マウス及びラットにおける肺及び肝腫瘍形成に対する代謝物の影響検討試験

ICR マウス（一群雌 10 匹）及び Wistar ラット（一群雌 10 匹）を用いた代謝物 J 又は *trans*-O の 7 日間混餌（代謝物 J：2,500 及び 5,000 ppm、代謝物 *trans*-O：5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 63 参照）投与による、肺及び肝腫瘍形成に対する代謝物の影響検討試験が実施された。本試験では血漿中の代謝物 J 及び *trans*-O の濃度が測定された。

表 63　マウス及びラットにおける肺及び肝腫瘍形成に対する代謝物の影響検討試験の平均検体摂取量

代謝物		J		*trans*-O	
投与群		2,500 ppm	5,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	マウス	285	510	625	1,060
	ラット	150	255	301	422

各投与群で認められた影響は表 64 に、クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率は表 65、肝チトクローム P450 活性（CYP2B 及び CYP4A）は表 66 に示されている。

マウス肝細胞において代謝物 J の 5,000 ppm 投与群で BrdU 標識率の増加が認められたが、ラット肝細胞及びマウスにおけるクララ細胞では BrdU 標識率の増加は認められなかった。

マウスにおける代謝物 J の 2,500 ppm 以上投与群及び代謝物 *trans*-O の 10,000 ppm 投与群で Cyp4a 活性の増加が認められた。ラットではいずれの投与群においても CYP4A 活性の増加は認められなかった。ラットにおける代謝物 *trans*-O の 10,000 ppm 投与群で CYP2B 活性の増加が認められた。

肝臓での mRNA 発現分析の結果、マウスにおける代謝物 J の 2,500 ppm 以上投与群で Cyp4a10 mRNA、ラットにおける代謝物 *trans*-O の 10,000 ppm 投与群で CYP2B1/2 mRNA の発現増加が認められた。

本試験の結果、マウスの肝臓において代謝物 J 投与群でペルメトリン投与と比較し軽度だが同様の結果が得られたことから、ペルメトリン投与後のマウスの肝腫瘍誘発機序には、ペルメトリンだけでなく代謝物 J も関与していることが示唆された。一方、マウスの肺では代謝物 J 及び *trans*-O 投与による影響は認められなかったことから、マウスの肺腫瘍誘発にはいずれの代謝物も関与しないと考えられた。

ラットにおける代謝物 *trans*-O の 10,000 ppm 投与群の血漿中濃度（255 μM）は、マウス及びラットにおけるペルメトリン及び代謝物の血漿中濃度測定［14. (8)⑬］におけるペルメトリン 5,000 ppm 投与群の血漿中濃度（5.1μM）より高値であったにもかかわらず、CYP2B 活性の増加の程度はラットにおける細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導検討試験［14. (8)⑦］でのペルメトリン 2,500 ppm 投与群の変化に比べ軽度であった。また、肝細胞増殖活性に対して投与の影響は認められなかったことから、ラットにおいていずれの代謝物も肝細胞増殖亢進作用はないと考えられた。（参照 18）

表 64　各投与群で認められた影響

代謝物	投与群	ICR マウス	Wistar ラット
J	5,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・肝大型化	・体重増加抑制(投与 3 日以降) ・摂餌量減少 ・肝比重量増加
	2,500 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝限局性単核細胞浸潤 ・肝ペルオキシソーム増加及び大型化	2,500 ppm 以下 影響なし
trans-O	10,000 ppm	・体重減少(投与 4 日)	・体重増加抑制(投与 3 日以降) ・摂餌量減少
	5,000 ppm	影響なし	影響なし

表 65　クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率（%）

動物種		マウス				
代謝物			J		*trans*-O	
投与量		対照群	2,500 ppm	5,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
BrdU 標識率	クララ細胞	5.16±2.21	2.91±1.61* (56)	5.10±3.03 (99)	4.13±1.87 (80)	2.49±1.02** (48)
	肝細胞	2.93±4.00	1.74±0.73 (59)	6.35±4.02* (217)	5.03±3.74 (172)	2.28±1.58 (78)
動物種		ラット				
代謝物			J		*trans*-O	
投与量		対照群	2,500 ppm	5,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
BrdU 標識率	肝細胞	2.47±1.14	5.00±2.05** (202)	3.29±1.62 (133)	3.76±1.61* (152)	1.20±0.75* (49)

注）ラットにおけるクララ細胞での細胞増殖活性検査は行われていない。
平均±標準偏差、（）：対照群を 100 とした場合の値
*：p<0.05、**：p<0.01（Dunnett 検定又は Steel 検定）

表 66　肝チトクローム P450 活性（CYP2B 及び CYP4A）

動物種	マウス				
代謝物		J		*trans*-O	
投与量	対照群	2,500 ppm	5,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
S9 蛋白量	145±11	143±12 (99)	185±9* (128)	147±11 (101)	161±30 (111)
Cyp2b 活性	148±50	150±28 (101)	65±25** (44)	144±55 (97)	111±49 (75)
Cyp4a 活性	200±30	581±84** (291)	689±41** (345)	256±77 (128)	317±65* (159)
動物種	ラット				
代謝物		J		*trans*-O	
投与量	対照群	2,500 ppm	5,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
S9 蛋白量	137±12	131±13 (96)	149±15 (109)	113±6** (82)	128±15 (93)
CYP2B 活性	4±1	3±1 (75)	4±1 (100)	5±1 (125)	10±4** (250)
CYP4A 活性	185±39	153±21 (83)	111±21** (60)	158±28 (85)	203±44 (110)

平均±標準偏差、単位：pmol/min/mg S9 蛋白
（）：対照群を 100 とした場合の値
CYP2B 活性は PROD 活性、CYP4A 活性はラウリン酸水酸化を測定した。
*：p<0.05、**：p<0.01（Dunnett 検定又は Steel 検定）

⑪ PPARα欠損マウスを用いた細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導検討試験

C57BL/6N 由来 PPARα欠損（KO）マウス（一群雌 3 匹）及び C57BL/6N 野生型（WT）マウス（一群雌 10 匹）を用いたペルメトリン（原体）又は代謝物の 7 日間混餌（原体：0 及び 5,000 ppm、代謝物 J：5,000 ppm、代謝物 *trans*-O：10,000 ppm：平均検体摂取量は表 67 参照）投与による、細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導検討試験が実施された。

表 67　PPARα欠損マウスを用いた細胞増殖活性及び肝薬物代謝酵素誘導検討試験の平均検体摂取量

被験物質		ペルメトリン	J	*trans*-O
投与量		5,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	WT マウス	818	／	／
	KO マウス	745	791	1,310

／：該当なし

ペルメトリン投与群において、WT マウスで肝絶対及び比重量増加が認められた。KO マウスで肝比重量増加が認められたが、変化の程度は WT マウスに比べて小さかった。また、いずれの代謝物投与群においても KO マウスの肝重量への影響は認められなかった。ペルメトリン投与群において、WT マウスで肝臓の大型化、好酸性顆粒状細胞質を伴う軽微又は軽度の小葉中心性肝細胞肥大の増加並びに肝ペルオキシソーム増生及び拡大が認められたが、KO マウスではいずれの投与群においても肥大性変化は認められなかった。

肺における電子顕微鏡検査の結果、ペルメトリン投与群の WT 及び KO マウスで sER の増生及び伸長型ミトコンドリアの増加が認められ、WT マウスでは sER の拡張も認められた。

クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率は表 68、肝チトクローム P450 活性（Cyp4a）は表 69 に示されている。

肝臓ではペルメトリン投与群の WT マウスにおいて BrdU 標識率の増加が認められたが、KO マウスでは認められなかった。肺ではペルメトリン投与群の WT 及び KO マウスとも BrdU 標識率の増加が認められた。

ペルメトリン投与群では WT マウスで Cyp4a 活性の顕著な増加が認められ、KO マウスでもペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O 投与後に Cyp4a 活性の増加が認められたが、その程度は WT マウスに比べて小さかった。

肝臓の mRNA 発現分析の結果、ペルメトリン投与群における Cyp4a10 mRNA については、ペルメトリン投与群の WT マウスで増加が認められたが、KO マウスで増加は認められなかった。また、代謝物 J 投与後の KO マウスにおいても増加が認められたが、対照群との差は僅かであった。

これらのことから、マウス肝細胞に対するペルメトリンの細胞増殖亢進作用に PPARαが必須である一方、クララ細胞の増殖には関与しないことが示された。

（参照 18）

表 68　クララ細胞及び肝細胞の BrdU 標識率（%）

動物種		WT マウス		KO マウス			
化合物			ペルメトリン		ペルメトリン	J	*trans*-O
投与量		対照群	5,000 ppm	対照群	5,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
BrdU 標識率	クララ細胞	6.41±2.28	17.6±5.7** (275)	6.93±2.27	20.9±1.9** (301)	－	－
	肝細胞	4.67±3.27	8.23±4.16* (176)	12.2±4.2	12.6±7.9 (103)	5.67±5.39 (47)	0.57±0.35* (5)

平均±標準偏差、－：検査せず
（）：対照群を 100 とした場合の値
*：p<0.05、**：p<0.01（Student-t 検定又は Aspin-Welch 検定）

表 69　肝チトクローム P450 活性（Cyp4a）

動物種	WT マウス		KO マウス			
化合物		ペルメトリン		ペルメトリン	J	*trans*-O
投与量	対照群	5,000 ppm	対照群	5,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
S9 蛋白量	177±15	215±3* (121)	156±33	177±14 (113)	175±22 (112)	168±8 (108)
Cyp4a 活性	138±23	2,680±377** (1,940)	48±5	122±21** (254)	68±7* (141)	62±6* (129)

平均±標準偏差、単位：pmol/min/mg S9 蛋白
（）：対照群を 100 とした場合の値
Cyp4a 活性はラウリン酸水酸化を測定した。
*：p<0.05、**：p<0.01（Student-t 検定又は Aspin-Welch 検定）

⑫　マウスにおける急性投与によるクララ細胞毒性影響試験

ICR マウス（一群雌 6 匹）を用いた 24 時間混餌（原体：0、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 70 参照）投与又は単回強制経口（原体：0 及び 150 mg/kg 体重）投与による、クララ細胞毒性影響試験が実施された。陽性対照として、INH 1,000 ppm 混餌投与群並びにクマリン 150 及び 200 ppm 強制経口投与群が設けられた。

表 70　マウスにおける急性投与によるクララ細胞毒性影響検討試験の平均検体摂取量

投与群	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	423	456

10,000 ppm 投与群で体重増加抑制、5,000 ppm 以上投与群で摂餌量減少が認

められた。

いずれの投与群においても、光学顕微鏡及び電子顕微鏡検査で肺の組織病理学的変化は認められず、肺に細胞毒性を惹起しなかった。

短期投与の結果であるが、ペルメトリン投与による細胞増殖亢進作用は細胞毒性による再生性増殖によるものではなく、細胞分裂の促進作用によるものである可能性が示唆された。（参照 18）

⑬ マウス及びラットにおけるペルメトリン及び代謝物の血漿中濃度測定

ICR マウス（一群雌 12 匹：試験 2、4 及び 8 日目に各 4 匹をと殺）及び Wistar ラット（一群雌 4 匹）を用いた 7 日間混餌（原体：5,000 ppm、平均検体摂取量：マウス：658 mg/kg 体重/日、ラット：277 mg/kg 体重/日）投与による、ペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O の血漿中濃度が測定された。

ペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O の血漿中濃度は表 71 に示されている。

マウス及びラットともに、ペルメトリンの血漿中濃度は極めて低かったことからペルメトリンは速やかに代謝されることが示唆された。代謝物 J の血漿中濃度はラットでマウスの約 2 倍、代謝物 *trans*-O の血漿中濃度はラットに比べてマウスで高値であった。

肺及び肝腫瘍形成に対する代謝物の影響検討試験［14. (8)⑩］において、ペルメトリン投与後のマウスの肝腫瘍誘発機序には代謝物 J が関与していること、並びに肺腫瘍形成には代謝物 J 及び *trans*-O は関与していないことが示唆されている。したがって、マウス及びラット間のペルメトリンの薬物動態の差は発がん性の差の主な要因ではなく、肝臓におけるペルメトリンの発がん性の種差には、代謝物 J に対する肝細胞の反応の差が関与している可能性が考えられた。（参照 18）

表 71　ペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O の血漿中濃度

化合物		ペルメトリン		J		*trans*-O	
動物種		マウス	ラット	マウス	ラット	マウス	ラット
血漿中濃度（μM）	2 日目	0.6	1.4	232	346	187	16.1
	4 日目	0.4	1.8	136	393	57.0	11.9
	8 日目	0.6	1.4	125	342	68.4	5.1

⑭ マウス、ラット及びヒトの培養肝細胞を用いたチトクローム P450 酵素誘導及び複製 DNA 合成に対する種差検討試験

ICR 雌マウス由来肝細胞、Wistar 雌ラット由来肝細胞並びに女性（1、38 及び 52 歳）由来のヒト肝細胞を用いて、ペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O の肝臓への影響に対する種差の検討試験が行われた。肝酵素誘導の陽性対照物

質として、マウス及びラットに対しては PPARα活性化物質である CLO 及び WY14643、CAR 活性化物質である PB 及び TCPOBOP を用い、ヒトに対してはヒト PPARα特異的活性化物質である GW7647 を用いた。また、複製 DNA 合成の陽性対照としてマウス、ラット及びヒトに対して肝細胞増殖因子（HGF）及び上皮成長因子（EGF）を用いた。肝酵素誘導試験では CYP4A 及び CYP2B の mRNA 発現分析、複製 DNA 合成試験では BrdU 取り込み測定により複製 DNA 合成の定量が行われた。

マウス、ラット及びヒト肝細胞におけるペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O の影響（肝酵素誘導及び複製 DNA 合成）は表 72、ヒト肝細胞における複製 DNA 合成結果は表 73 に示されている。

マウス肝細胞をペルメトリン（100～200 μmol/L）、代謝物 J（500～1,500 μmol/L）又は *trans*-O（1,500 μmol/L）で 48 時間処理した結果、Cyp4a10 mRNA の再現性のある発現増加が認められ、ペルメトリン（5～250 μM）の 24 時間処理で Cyp2b10 mRNA の発現増加が認められた。また、ペルメトリン（25～500 μmol/L）、代謝物 J（25 μmol/L）又は *trans*-O（25～1,500 μmol/L）の 48 時間処理で複製 DNA 合成の増加が認められた。

ラット肝細胞を代謝物 J（250～1,500 μmol/L）又は *trans*-O（1,500 μmol/L）で 48 時間処理した結果、CYP4A1 mRNA の発現増加が認められ、ペルメトリン（5～1,500 μmol/L）、代謝物 J（250 及び 500 μmol/L）又は *trans*-O（250～1,500 μmol/L）の 48 時間処理で CYP2B1/2 mRNA の発現増加が認められた。複製 DNA 合成の増加が代謝物 *trans*-O（25 μmol/L のみ）で認められたが、ペルメトリン及び代謝物 J 処理群ではいずれの投与量においても認められなかった。

ヒト肝細胞をペルメトリン（1,500 μmol/L）及び代謝物 J（250 及び 1,500 μmol/L）で 48 時間処理した結果、CYP4A11 mRNA の再現性のある発現増加が認められたが、代謝物 *trans*-O 処理群ではいずれの投与量においても CYP4A11 mRNA の発現増加は認められなかった。また、ペルメトリン（250 及び 1,500 μmol/L）、代謝物 J（250 及び 1,500 μmol/L）及び *trans*-O（1,500 μmol/L）の 48 時間処理で、CYP2B6 mRNA の発現増加が認められた。複製 DNA 合成の増加は、ペルメトリン、代謝物 J 及び *trans*-O のいずれの処理群においても認められなかった。

これらのことから、ペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O は、マウス及びヒト（代謝物 *trans*-O を除く。）の培養肝細胞において PPARαを活性化させることが示唆された。一方、マウス培養肝細胞でペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O 処理によりいずれも複製 DNA 合成の亢進が認められたことに対して、ヒト培養肝細胞では同作用は認められず、ペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O の複製 DNA 合成に対する影響に関して、マウスとヒトの間に種差が存在することが示唆された。（参照 18）

表 72　マウス、ラット及びヒト肝細胞におけるペルメトリン並びに代謝物 J 及び *trans*-O の影響

被験物質	評価項目*	マウス肝細胞	ラット肝細胞	ヒト肝細胞
ペルメトリン	CYP4A mRNA の増加	あり	なし	あり
	CYP2B mRNA の増加	あり	あり	あり
	複製 DNA 合成の増加	あり	なし	なし
代謝物 J	CYP4A mRNA の増加	あり	あり	あり
	CYP2B mRNA の増加	なし	あり	あり
	複製 DNA 合成の増加	あり#	なし	なし
代謝物 *trans*-O	CYP4A mRNA の増加	あり	あり	なし
	CYP2B mRNA の増加	なし	あり	あり
	複製 DNA 合成の増加	あり	あり#	なし

*:マウスでは Cyp4a10 及び Cyp2b10、ラットでは CYP4A1 及び CYP2B1/2、ヒトでは CYP4A11 及び CYP2B6 について、それぞれ測定した。
#：25 μM のみ

表 73　ヒト肝細胞における複製 DNA 合成結果

被験物質	用量	ヒト肝細胞			
		①	②	③	平均
ペルメトリン	5 μmol/L	0.9	1.1	0.5	0.8
	25	0.9	$0.6^{\downarrow}$	0.7	0.7
	250	1.0	1.1	0.8	1.0
	500	$0.7^{\downarrow}$	1.2	0.9	0.9
	1,500	0.8	$0.5^{\downarrow}$	0.9	0.7
代謝物 J	5 μmol/L	1.0	0.9	0.6	0.8
	25	$0.6^{\downarrow}$	0.8	$0.4^{\downarrow}$	0.6
	250	$0.7^{\downarrow}$	$0.3^{\downarrow\downarrow}$	$0.1^{\downarrow\downarrow}$	$0.4^{\downarrow}$
	500	$0.6^{\downarrow\downarrow}$	$0.1^{\downarrow\downarrow}$	$0.1^{\downarrow\downarrow}$	$0.3^{\downarrow\downarrow}$
	1,500	$0.4^{\downarrow\downarrow}$	$0.2^{\downarrow\downarrow}$	－	0.3
代謝物 *trans*-O	5 μmol/L	1.0	1.4	1.1	1.1
	25	0.9	1.3	1.0	1.1
	250	1.0	1.5	1.0	1.2
	500	1.0	0.8	0.7	0.8
	1,500	0.8	1.4	0.3	0.9
EGF	0.5 ng/mL	$1.4^{\uparrow}$	1.3	1.3	1.4
	1	1.2	1.4	1.6	1.4
	10	$3.0^{\uparrow\uparrow}$	$2.5^{\uparrow\uparrow}$	1.7	$2.4^{\uparrow\uparrow}$
	50	$2.9^{\uparrow\uparrow}$	1.6	1.6	$2.0^{\uparrow}$
	100	$2.0^{\uparrow\uparrow}$	$2.4^{\uparrow\uparrow}$	1.8	$2.0^{\uparrow}$
HGF	1 ng/mL	1.2	1.1	1.5	1.2
	5	1.2	1.5	1.7	1.5
	10	$1.7^{\uparrow}$	$2.1^{\uparrow\uparrow}$	1.7	1.8
	50	$3.5^{\uparrow\uparrow}$	$3.5^{\uparrow\uparrow}$	$3.1^{\uparrow\uparrow}$	$3.4^{\uparrow\uparrow}$
	100	$4.1^{\uparrow\uparrow}$	$5.0^{\uparrow\uparrow}$	$3.5^{\uparrow\uparrow}$	$4.2^{\uparrow\uparrow}$

被験物質	用量	ヒト肝細胞			
		①	②	③	平均
PB	5 μmol/L	1.3	1.2	0.6	1.0
	10	1.0	1.2	0.7	1.0
	50	1.3	1.1	1.0	1.1
	100	1.2	1.0	0.7	1.0
	500	1.3	1.3	0.6	1.0
CLO	5 μmol/L	1.2	1.2	1.2	1.2
	10	1.3	1.3$^{\uparrow}$	0.9	1.2
	50	1.1	1.4$^{\uparrow}$	1.2	1.2
	100	1.1	1.0	1.1	1.1
	500	1.2	1.1	1.4	1.2

注）表中の数値は、溶媒対照を 1 とした場合の値。
$^{\uparrow\downarrow}$：$p<0.05$、$^{\uparrow\uparrow\downarrow\downarrow}$：$p<0.01$（Dunnett 検定又は Steel 検定）

＜肺及び肝腫瘍の発生機序検討試験のまとめ＞

マウス発がん性試験においてペルメトリン投与により増加した肺及び肝腫瘍の発生機序について多くの検討試験が行われた。

①肝腫瘍について

マウスで増加した肝腫瘍の機序として、PPARαの活性化を介した肝細胞増殖が初期に亢進し肝腫瘍が増加したと考えられ、PPARα欠損マウスを用いた試験結果からも、マウス肝細胞に対する細胞増殖亢進作用に PPARαが必須であることが示唆された。ラットでは、PPARαの活性化は認められず CAR の活性化が認められたが、細胞増殖の亢進は認められなかった。ヒトの肝細胞を用いた結果から、CYP4A mRNA の発現は増加するものの細胞増殖は認められなかった。これらの結果を総合し、ペルメトリン投与によるマウス肝腫瘍の発生機序はヒトへは外挿されない可能性が高いと判断された。

②肺腫瘍について

マウスで増加した肺腫瘍は、クララ細胞の増殖が初期に亢進し、クララ細胞過形成を経て、肺腫瘍の発生が促進された可能性が考えられた。クララ細胞の電子顕微鏡観察及び肺における遺伝子発現結果から、クララ細胞における代謝が関与している可能性も示唆されたが、詳細な機序については明らかにならなかった。

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬及び動物用医薬品「ペルメトリン」の食品健康影響評価を実施した。ペルメトリンは 4 種の立体異性体から構成される。JMPR では *cis* 体と *trans* 体の比が 25：75～40：60 のものについて評価が行われており、国内で農薬及び動物用医薬品用途として用いられているペルメトリン原体の異性体比はこの範囲に含まれることから、本評価書では農薬及び動物用医薬品用途のペルメトリンについて *cis* 体と *trans* 体の比がおよそ 25：75～40：60 のものを対象として評価を行った。また、*cis* 体と *trans* 体の比が 80：20 のものについては、国内では使用されていないが海外で動物用医薬品として使用されているとの報告があり、JECFA 及び EMEA で評価が行われていることから、*cis* 体と *trans* 体の比が 80：20 の動物用医薬品用途のペルメトリンについても評価を行った。

^{14}C で標識したペルメトリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の吸収率は、*cis* 体で少なくとも 37%、*trans* 体で少なくとも 70%と考えられた。残留放射能濃度は脂肪で高く、*trans* 体より *cis* 体で高濃度であった。*trans* 体では投与放射能は主に尿中へ排泄されたが、*cis* 体では尿及び糞中へ同程度排泄され、主な代謝物として尿中で J、O 及び J のグルクロン酸抱合体並びに N の硫酸抱合体、糞中で C、D、E、O 及び H が認められた。

^{14}C で標識したペルメトリンの畜産動物（牛、山羊及び鶏）を用いた体内運命試験の結果、牛、山羊及び鶏のいずれにおいても可食部における主要成分は未変化のペルメトリンであり、10%TRR を超える代謝物として、ウシでは D が、ヤギでは H、J、*trans*-O、*trans*-O グルクロン酸抱合体及び P/Q/R/S が認められた。ニワトリでは 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

^{14}C で標識したペルメトリンを用いた植物体内運命試験の結果、主な成分は未変化のペルメトリンであり、10%TRR を超える代謝物として O のグルコース抱合体が認められた。

野菜、果実等を用いたペルメトリンを分析対象化合物とした作物残留試験、並びにはくさいを用いたペルメトリン並びに代謝物 H 及び O（グルコース抱合体を含む。）を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ペルメトリンの可食部における最大残留値はこまつなの 12.5 mg/kg であった。はくさいにおけるペルメトリン並びに代謝物 H 及び O（グルコース抱合体を含む。）の最大残留値は、それぞれ 0.90、0.117 及び 0.264 mg/kg であった。

牛、豚、鶏等を用いた畜産物残留試験の結果、最大残留値は乳汁中で 0.118 μg/g、鶏卵で 0.18 μg/g、組織では牛の腎周囲脂肪の 0.241 μg/g であった。

各種毒性試験結果から、ペルメトリン投与による影響は主に神経系（振戦等）、体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞脂肪性空胞化：ラット）及び副腎（皮質限局性変性/壊死等：イヌ）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②において、雌で肝臓及び肺

の良性腫瘍の発生頻度増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験において代謝物 O のグルコース抱合体が 10%TRR を超えて認められたが、代謝物 O はラットで認められている。また、畜産動物を用いた体内運命試験において、代謝物 D、H、J、*trans*-O、*trans*-O グルクロン酸抱合体及び P/Q/R/S が 10%TRR を超えて認められたが、いずれもラットにおいて認められている。以上から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をペルメトリン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 74 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 75 に示されている。

評価に用いた毒性試験の異性体比から、*cis* 体と *trans* 体の比がおよそ 25：75～40：60 のペルメトリンに対して一日摂取許容量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）を設定することは可能と考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①における 1.9 mg/kg 体重/日であったが、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②において無毒性量 5.4 mg/kg 体重/日が得られている。2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①では試験期間中に用量の変更が行われていることから、これは用量設定の差によるものであり、マウスにおける無毒性量は 5.4 mg/kg 体重/日とすることが妥当と考えられた。

食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 5 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 0.05 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、ペルメトリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験①及び発生毒性試験①の 50 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 0.5 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

動物用医薬品用途の *cis* 体と *trans* 体の比が 80：20 のペルメトリンについて、以下のように考察した。すなわち、急性毒性試験並びに神経毒性及び肝臓に対する異性体の影響比較試験では *cis* 体の割合が高いほど毒性が強くなる傾向がみられたことから、*trans* 体の毒性は極めて弱く、*cis* 体と *trans* 体の比がおよそ 25：75～40：60 のペルメトリンを用いた各種毒性試験でみられた影響は主に *cis* 体によるものと考えた。また、これらの毒性試験では、I 型ピレスロイドの一般的な毒性プロファイルである神経及び肝臓に対する影響が種を超えてみられていることから、動物用医薬品用途の *cis* 体と *trans* 体の比が 80：20 のペルメトリンについてもこれらの影響を指標として ADI を設定することが適当であると判断した。

神経毒性について、*cis* 体と *trans* 体の比が 100：0 又は 40：60 のペルメトリン

を用いた異性体の影響比較試験における無影響量の差は約 3 倍であり、*cis* 体 100%のペルメトリンを用いた場合の無毒性量は 30 mg/kg 体重/日であった。また、*cis* 体と *trans* 体の比がおよそ 25：75～40：60 のペルメトリンを用いた急性又は亜急性神経毒性試験においては、神経系に関する無毒性量の最小値が 15.5 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 75 mg/kg 体重/日であり、各試験の暴露期間と無毒性量／最小毒性量に相関性はみられなかった。*cis* 体と *trans* 体の比がおよそ 25：75～40：60 までのペルメトリンについては、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で得られた 5 mg/kg 体重/日を ADI の設定根拠としており、当該試験では 100 mg/kg 体重/日の投与量でも神経系に対する悪影響はみられていないことから、5 mg/kg 体重/日は *cis* 体と *trans* 体の異性体比が 80：20 のペルメトリンにおいても神経系に対する無毒性量であると考えられる。

肝毒性について、*cis* 体と *trans* 体の比が 100：0 又は 40：60 のペルメトリンを用いた異性体の影響比較試験における無影響量の差は約 2 倍であり、*cis* 体 100%のペルメトリンでも 60 mg/kg の用量で無毒性量が得られている。また、*cis* 体と *trans* 体の比がおよそ 25：75～40：60 のペルメトリンを用いた慢性毒性及び発がん性試験において、肝臓に対する無毒性量の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③の 10 mg/kg 体重/日であった。さらに、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①における無毒性量は 24.3 mg/kg 体重/日、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験における最小毒性量と無毒性量はそれぞれ 100 mg/kg 体重/日及び 5 mg/kg 体重/日であったものの、これら 2 用量間には大きな差があることから、*cis* 体と *trans* 体の比がおよそ 25：75～40：60 までのペルメトリンの無毒性量の最小値である 5 mg/kg 体重/日は、異性体比の違いによる肝臓に関する作用強度の差を考慮しても、肝臓に対する無毒性量に相当すると考えられる。

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会は、これらの結果から、*cis* 体と *trans* 体の比が 80：20 のペルメトリンについては、原体を用いたイヌの 1 年間慢性毒性試験で得られた無毒性量である 5 mg/kg 体重/日を根拠とし、安全係数 100 を適用することが妥当と考え、0.05 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	5 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料①）	急性神経毒性試験①

（動物種）　　ラット
（期間）　　単回
（投与方法）　　強制経口

（ARfD 設定根拠資料②）　　発生毒性試験①
（動物種）　　ラット
（期間）　　妊娠 7～16 日
（投与方法）　　強制経口
（無毒性量）　　50 mg/kg 体重/日
（安全係数）　　100

暴露量については、当該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。

＜参考＞
＜JMPR、1999 年（ADI）、2002 年（ARfD）＞

ADI（*cis* 体：*trans* 体＝25：75～40：60）　　0.05 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料①）　　慢性毒性/発がん性併合試験①
（動物種）　　ラット
（期間）　　2 年間
（投与方法）　　混餌

（ADI 設定根拠資料②）　　慢性毒性試験
（動物種）　　イヌ
（期間）　　1 年間
（投与方法）　　強制経口
（無毒性量）　　5 mg/kg 体重/日
（安全係数）　　100

ARfD　　1.5 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）　　急性神経毒性試験②
（動物種）　　ラット
（期間）　　単回
（投与方法）　　強制経口
（無毒性量）　　150 mg/kg 体重
（安全係数）　　100

＜EPA、2009 年＞

cRfD　　0.25 mg/kg 体重/日

（cRfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験③
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	25 mg/kg 体重
（不確実係数）	100
aRfD	0.25 mg/kg 体重
（aRfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験③
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	25 mg/kg 体重
（不確実係数）	100

＜APVMA、1986 年＞

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料①）	慢性毒性/発がん性併合試験①
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（ADI 設定根拠資料②）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	5 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

（参照 10、20～24）

表 74　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 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	28 日間亜急性毒性試験	0、200、500、1,000、2,500、5,000、10,000 ppm	50 振戦			雌雄：50 振戦	
		0、20、50、100、250、500、1,000					
	90 日間亜急性毒性試験	0、50、75、100、500 ppm	10 肝比重量増加			雌雄：50 毒性所見なし	
		0、5、7.5、10、50					
	6 か月間亜急性毒性試験	0、375、750、1,500、3,000 ppm				雄：92.9 雌：110 雌雄：過敏、振戦等	雄：92.9 雌：110 雌雄：過敏及び振戦、肝絶対及び比重量増加並びに肝実質細胞の肥大
		雄:0、22.5、46.0、92.9、185 雌:0、27.5、52.3、110、221					
	28 日間亜急性神経毒性試験	0、100、750、1,500、3,000、4,000、5,000 ppm	750 ppm(38) 振戦、後肢開脚、よろめき歩行等			雌雄：38 振戦等	
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、300、1,000、3,000 ppm				雄：63.7 雌：75.1	雄：63.7 雌：75.1

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
	①	雄:0、18.4、63.7、195 雌:0、22.9、75.1、248				雌雄：振戦、不穏等	雌雄：振戦、不穏等
	90 日間亜急性神経毒性試験②	0、250、1,500、2,500 ppm 雄:0、15.5、91.5、150 雌:0、18.7、111、190	250 ppm(15) よろめき歩行、後肢開脚及び振戦等	15.5 振戦及びよろめき歩行		雄：15.5 雌：18.7 振戦等	
	90 日間亜急性神経毒性試験③	雄：0、86、160、340 雌：0、110、170、350	86 振戦及び興奮性亢進	100 振戦及び興奮性亢進		雄：86 雌：110 振戦等	
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①	0、20、100、500 ppm 雄：0、0.94、4.7、24.3 雌：0、1.24、6.0、29.7	100 ppm(5) 振戦、卵巣絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)		100 ppm(5) 卵巣絶対重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：24.3 雌：29.7 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：4.7 雌：6.0 雄：Glu 上昇 雌：Glu 上昇、振戦及び卵巣絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②	0、500、1,000、2,500 ppm 雄:0、20.6、41.9、107 雌:0、24.1、47.7、121	500 ppm(25) 小葉中心性肝細胞肥大 (発がん性は認められない)	1,000 ppm(40.2) 雌雄：振戦及び感覚過敏 (発がん性は認められない)	500 ppm(25) 小葉中心性肝細胞肥大、sER 増加等 (発がん性は認められない)	雄：41.9 雌：47.7 雌雄：振戦、肝細胞空胞化等 (発がん性は認められない)	雄：41.9 雌：47.7 雌雄：振戦、感覚過敏、肝細胞空胞化等 (発がん性は認められない)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験③	0、10、50、250		雌雄：50 雌雄：振戦 (発がん性は認められない)	10 肝肥大 (発がん性は認められない)	雄：10 雌：50 雄：肝細胞脂肪性空胞化等 雌：振戦 (発がん性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
	3 世代 繁殖試験①	0、5、30、180	親動物：180 児動物：180 親動物及び児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)			親動物：180 児動物：180 親動物及び児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	
	3 世代 繁殖試験②	0、500、1,000、2,500 ppm --- 0、25、50、125	親動物：－ 児童物：－ 親動物：振戦 児動物：振戦、小葉中心性肝細胞肥大 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：50 児動物：125 親動物：振戦 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)		親動物：50 児動物：125 親動物：振戦 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験 ①	0、15、50、150		母動物：50 胎児：50 母動物：振戦、体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)		母動物：50 胎児：50 母動物：振戦等 胎児：低体重及び過剰肋骨 (催奇形性は認められない)	
	発生毒性試験 ②	0、4、41、83	母動物：83 胎児：83 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)			母動物：83 胎児：83 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
マウス	28 日間亜急性毒性試験	0、200、400、1,000、2,000、4,000、80/10,000 ppm	140 肝絶対及び比重量増加			雌雄：280 体重増加抑制等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
		0、28、56、140、280、560 (80/10,000 ppm 投与群を除く。)					
	98 週間慢性毒性/発がん性併合試験	0、250、1,000、2,500 ppm 雄:0、26.3、106、269 雌:0、29.4、125、316	250 ppm(38) 小葉中心性肝細胞好酸性化、sER 増加及び近位尿細管上皮空胞化減少 (発がん性は認められない)	1,000 ppm 雄:111 雌:124 肝重量増加、sER 増加、小葉中心性肝細胞好酸性化等 (発がん性は認められない)	250 ppm(12.5) 小葉中心性肝細胞好酸性化及び sER 増加 (発がん性は認められない)	雄:106 雌:125 雌雄:体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄:106 雌:125 雌雄:体重増加抑制 (発がん性は認められない)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①	0、20、500/5,000、100/4,000 ppm 雄:0、1.9、54.9、286 雌:0、2.1、59.3、295	予備試験の扱いにより、NOAEL 等の評価は行われていない。		NOEL 等の評価は行われていない。	雄:1.9 雌:59.3 雌雄:心単核球浸潤及び心房血栓症等 (発がん性は認められない)	雄:1.9 雌:59.3 雌雄:心単核球浸潤及び心房血栓症等 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②	雄：0、100/20、2,500/500、5,000/2,000 ppm 雌：0、100/20、2,500、5,000 ppm	500 ppm(75) 精巣絶対及び比重量減少 (雌:肺細気管支肺胞上皮腺腫の発生頻度増加)	臓器重量等の試験成績に係る情報が不足しているため、NOAEL 等は設定不可能と判断されている。		雄：115 雌：5.4 雄：精巣形成不全(萎縮)等 雌:肝絶対及び比重量増加等 (雌：肝細胞腺腫及び肺細気管支肺胞上皮腺腫の発生頻度増加)	雄：115 雌：5.4 雄:精巣絶対及び比重量減少、精巣形成不全等 雌:Lym 減少、肝絶対及び比重量増加 (雌：肺細気管支肺胞上皮腺腫の発生頻度増加)
		雄:0、4.7、115、369 雌:0、5.4、462、928					
	3 世代繁殖試験	0、300、1,000、3,000 ppm				親動物 P 雄：69.7	親動物 P 雄：69.7

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
		P 雄：0、69.7、255、764 P 雌：0、106、332、971 F_1 雄：0、70.3、242、688 F_1 雌：0、97.1、318、917 F_2 雄：0、84.3、268、819 F_2 雌：0、104、371、1,080				P 雌：971 F_1 雄：70.3 F_1 雌：917 F_2 雄：84.3 F_2 雌：1,080 児動物 P 雄：255 P 雌：332 F_1 雄：242 F_1 雌：318 F_2 雄：268 F_2 雌：371 親動物 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	P 雌：106 F_1 雄：70.3 F_1 雌：97.1 F_2 雄：84.3 F_2 雌：104 児動物 P 雄：255 P 雌：332 F_1 雄：242 F_1 雌：318 F_2 雄：268 F_2 雌：371 親動物 雌雄：体重増加抑制及び肝重量増加 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性試験	0、600、1,200、1,800	母動物：－ 胎児：1,200 母動物：体重増加抑制、振戦等 胎児：着床後胚死亡率増加 (催奇形性は認められない)	母動物：－ 胎児：600 母動物：体重増加抑制 胎児：着床後胚死亡率増加 (催奇形性は認められない)		母動物：－ 胎児：600 母動物：体重増加抑制 胎児：着床後胚死亡率増加 (催奇形性は認められない)	母動物：－ 胎児：600 母動物：体重増加抑制 胎児：胚・胎児致死作用 (催奇形性は認められない)
イヌ	13 週間亜急性毒性試験	0、10、100、2,000				雌雄：100 雌雄：振戦	雌雄：100 雌雄：振戦
	1 年間慢性毒性試験	0、5、100、2,000/1,000	5 体重増加抑制	100 振戦、体重増加抑制、摂餌量減少等	5 体重増加抑制	雌雄：5 雄：副腎皮質限局性変性/壊死等 雌：体重増加抑制等	雌雄：5 雌雄：副腎網状帯/束状帯細胞肥大及び空胞化等
ADI			NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：25 UF：100 cRfD：0.25	NOEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：4.7 SF：100 ADI：0.047

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 1) (mg/kg 体重/日)				
			JMPR	EPA	APVMA2)	食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会	参考 (農薬抄録)
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① ・イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット急性神経毒性試験③	・ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験① ・イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①

1) ：無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
2)：NOEL が示されている。なお、ADI 設定根拠にイヌ 1 年間慢性毒性試験が用いられているが、参照した資料で詳細は確認できなかった。
ADI：一日摂取許容量、cRfD：慢性参照用量、NOAEL：無毒性量、NOEL：無影響量、SF：安全係数、UF：不確実係数、/：記載なし
－：無毒性量は設定できなかった。

表 75　ペルメトリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

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	100、130、170、220、284、385、500、650、845、1,000	雌雄：170 雌雄：自発運動低下、立毛、筋攣縮及び振戦
	急性毒性試験	100、200、296、384、500、650、845、1,000	雌雄：100 雌雄：自発運動低下、呼吸促進及び筋攣縮
	急性神経毒性試験①	0、10、50、200	雌雄：50 雌雄：振戦、自発運動量減少、聴覚反応亢進等
	急性神経毒性試験②	0、10、150、300	雌雄：150 雌雄：振戦、運動失調等
	6 か月間亜急性毒性試験	0、375、750、1,500、3,000 ppm 雄：0、22.5、46.0、92.9、185 雌：0、27.5、52.3、110、221	雄：92.9 雌：110 雌雄：過敏及び振戦
	90 日間亜急性神経毒性試験①	0、300、1,000、3,000 ppm 雄：0、18.4、63.7、195 雌：0、22.9、75.1、248	雄：63.7 雌：75.1 雌雄：振戦
	90 日間亜急性神経毒性試験③	雄：0、86、160、340 雌：0、110、170、350	雄：86 雌：110 雌雄：振戦及び不規則な興奮性亢進
	発生毒性試験①	0、15、50、150	母動物：50 母動物：振戦及び首振り
マウス	急性毒性試験	100、130、170、220、284、385、500、650、845、1,000、1,300、1,700	雌雄：170 雌雄：自発運動低下、立毛、跳躍及び筋攣縮
	急性毒性試験	100、200、296、384、500、650、845、1,000	雌雄：100 雌雄：自発運動低下、立毛及び筋攣縮
イヌ	13 週間亜急性毒性試験	0、10、100、2,000	雌雄：100 雌雄：振戦

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)
	1 年間慢性毒性試験	0、5、100、2,000/1,000	雌雄：100 雌雄：痙攣、振戦等
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験① ラット発生毒性試験①

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
NOAEL：無毒性量、ARfD：急性参照用量、SF：安全係数

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	名称(略称)	化学名
B	*cis*-2'-OH-PRM	3-(2-hydroxyphenoxy)benzyl(1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate
	trans-2'- OH-PRM	3-(2-hydroxyphenoxy)benzyl(1*RS*,3*SR*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate
C	*cis*-4'-OH-PRM	3-(4-hydroxyphenoxy)benzyl(1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate
	trans-4'- OH-PRM	3-(4-hydroxyphenoxy)benzyl(1*RS*,3*SR*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate
D	*trans*-OH-*cis*-PRM	3-phenoxybenzyl(1*RS*,2*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2-hydroxymethyl-2-methylcyclopropanecarboxylate
E	*trans*-OH-*cis*-4'-OH-PRM	3-(4-hydroxyphenoxy)benzyl(1*RS*,2*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2-hydroxymethyl-2-methylcyclopropanecarboxylate
F	*cis*-desphenyl-PRM	3-hydroxybenzyl(1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropanecarboxylate
	trans-desphenyl-PRM	3-hydroxybenzyl(1*RS*,3*SR*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropanecarboxylate
G	*cis*-PH-COOH	3-phenoxybenzyl(1*RS*,2*RS*)-2-carboxy-3,3-dimethylcyclopropane-carboxylate
	trans-PH-COOH	3-phenoxybenzyl(1*RS*,2*SR*)-2-carboxy-3,3-dimethylcyclopropane-carboxylate
H	PBalc	3-phenoxybenzyl alcohol
I	PBald	3-phenoxybenzaldehyde
J	PBacid	3-phenoxybenzoic acid
K	2'-OH-PBalc	3-(2-hydroxyphenoxy)benzyl alcohol
L	2'-OH-PBacid	3-(2-hydroxyphenoxy)benzoic acid
M	4'-OH-PBalc	3-(4-hydroxyphenoxy)benzyl alcohol
N	4'-OH-PBacid	3-(4-hydroxyphenoxy)benzoic acid
O	*cis*-Cl_2CA	(1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxylic acid
	trans-Cl_2CA	(1*RS*,3*SR*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxylic acid
P	*t*-OH,*c*-Cl_2CA	(1*RS*,2*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2-hydroxymethyl-2-methyl-cyclopropanecarboxylic acid
Q	*t*-OH,*t*-Cl_2CA	(1*RS*,2*RS*,3*SR*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2-hydroxymethyl-2-methyl-cyclopropanecarboxylic acid
R	*c*-OH,*c*-Cl_2CA	(1*RS*,2*SR*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2-hydroxymethyl-2-methyl-cyclopropanecarboxylic acid
S	*c*-OH,*t*-Cl_2CA	(1*RS*,2*SR*,3*SR*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2-hydroxymethyl-2-methyl-cyclopropanecarboxylic acid
T	*c*-OH,*c*-Cl_2CA-lactone	(1*RS*,5*SR*,6*RS*)-6-(2,2-dichlorovinyl)-5-methyl-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-2-one

記号	名称(略称)	化学名
U	*c*-OH,*t*-Cl_2CA-lactone	(1*RS*,5*SR*,6*SR*)-6-(2,2-dichlorovinyl)-5-methyl-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-2-one
V	*cis*-dechloro-Cl_2CA	(1*RS*,3*RS*)-3-(2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxylic acid

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
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
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）］
APDM	アミノピリン-*N*-デメチラーゼ
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
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）］
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
CAR	恒常性アンドロスタンレセプター受容体の同義語（constitutively active receptor）
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
CLO	クロフィブレート
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
EGF	上皮成長因子
EMEA	欧州医薬品庁
EPA	米国環境保護庁
GC	ガスクロマトグラフィー
GC/MS	ガスクロマトグラフ質量分析法
Glu	グルコース（血糖）
GW7647	2-メチル-2-[[4-[2-[[(シクロヘキシルアミノ)カルボニル](4-シクロヘキシルブチル)アミノ]エチル]フェニル]チオ]プロパン酸
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HGF	肝細胞増殖因子
INH	イソニアジド
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球（%）
PB	フェノバルビタールナトリウム
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PPARα	ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体α
p,p'-DDE	1,1-ジクロロ-2,2-ビス(*p*-クロロフェニル)エチレン
RBC	赤血球数
sER	滑面小胞体
TAR	総投与（処理）放射能
TCPOBOP	1,4-ビス-[2-(3,5-ジクロロピリジルオキシ)]ベンゼン
TG	トリグリセリド
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

略称	名称
WBC	白血球数
WY14643	[[4-クロロ-6-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-ピリミジニル]チオ]酢酸

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

①分析対象化合物：ペルメトリンのみ

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (子実) ［露地］ (乾燥子実) 平成元年度	1	250EC	4	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1		4	14 21	0.035 0.044	0.035 0.042	0.009 0.047	0.008 0.044
未成熟とうもろこし ［露地］ (種子) 平成元年度	2		4	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
とうもろこし ［露地］ (茎葉部) 平成元年度	1		4	14			1.37	1.36
	1		4	14			0.852	0.820
だいず ［露地］ (乾燥子実) 平成 2 年度	1	133EC	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 0.006 <0.005	<0.005 0.006 <0.005
	1		3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
だいず ［露地］ (乾燥子実) 平成 16 年度	1	66.7EC	3	9 15 23	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1		3	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.012 0.006 <0.005	0.012 0.006 <0.005
あずき ［露地］ (乾燥子実) 平成元年度	1	200EC	3	7 14 21	0.017 0.012 0.010	0.016 0.012 0.010	0.014 0.005 0.009	0.014 0.005 0.008
	1		3	6* 14 21	<0.005 <0.005 0.011	<0.005 <0.005 0.011	<0.005 <0.005 0.008	<0.005 <0.005 0.008
そらまめ ［露地］ (乾燥子実) 平成 19 年度	2	133EC	3	7 14 21			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ ［露地］	1	300EC	2	7* 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.005 0.002	0.005 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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(塊茎) 昭和 58 年度			4	7*	<0.01	<0.01	0.005	0.005
				14	<0.01	<0.01	0.005	0.005
	1	800EC *	2	7*	<0.01	<0.01	0.004	0.004
				14	<0.01	<0.01	0.003	0.003
			4	7*	0.014	0.012	0.004	0.004
				14	0.024	0.022	0.018	0.018
ばれいしょ ［露地］ (塊茎) 平成 4 年度	2	100EC	4	7*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ ［露地］ (塊茎) 平成 5 年度	2	エアゾル (0.01%)	4	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
さといも ［露地］ (塊茎) 平成元年度	1	200EC	5	7	0.008	0.007	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		5	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かんしょ ［露地］ (塊茎) 平成 4 年度	2	200EC *	5	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
やまのいも ［露地］ (塊茎) 昭和 62 年度	1	250EC	6*	7	<0.004	<0.004		
				14	<0.004	<0.004		
	1		5	7	<0.004	<0.004		
				14	<0.004	<0.004		
やまのいも ［露地］ (塊茎) 平成 20 年度	2	200EC	5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい ［露地］ (根部) 昭和 61 年度	1	150EC	5	7*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
				14*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
				23	0.004	0.004	<0.005	<0.005
	1			7*	0.104	0.096	0.066	0.066
				14*	0.027	0.027	0.080	0.078
				21	0.038	0.037	0.048	0.046
てんさい ［露地］ (茎葉部)	1		5	7*	0.436	0.423	0.697	0.690
				14*	0.315	0.311	0.371	0.370
				23	0.178	0.178	0.184	0.182

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
昭和 61 年度	1			7*	3.30	3.22	5.24	5.16
				14*	2.57	2.55	3.75	3.70
				21	2.40	2.34	2.31	2.30
だいこん ［露地］ （根部） 昭和 51 年度	1	150～ 200EC	2	30	0.007	0.006	0.022	0.021
			2	45	0.006	0.006	0.016	0.016
			4	30	0.007	0.006	0.022	0.021
			4	45	0.005	0.004	0.018	0.018
	1		2	30	0.025	0.023	0.009	0.008
			2	44	0.016	0.014	<0.005	<0.005
			4	30	0.018	0.017	0.018	0.016
			4	44	0.013	0.012	0.016	0.016
だいこん ［露地］ （葉部） 昭和 51 年度	1	150EC	2	30	0.033	0.031	0.082	0.080
			2	45	0.059	0.056	0.037	0.036
			4	30	0.115	0.107	0.140	0.130
			4	45	<0.008	<0.008	0.045	0.039
	1		2	30	0.142	0.141	0.087	0.076
			2	44	0.034	0.034	0.040	0.036
			4	30	0.080	0.062	0.132	0.128
			4	44	0.016	0.014	0.049	0.040
だいこん ［露地］ （根部） 平成 6 年度	1	エアゾル (0.01%)	4	7*	0.007	0.007	<0.005	<0.005
				14*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				34*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			7*	0.054	0.052	0.058	0.056
				14*	0.066	0.066	0.058	0.056
				21*	0.036	0.036	0.061	0.060
				30*	0.047	0.046	0.068	0.068
				45	0.013	0.012	0.010	0.009
だいこん ［露地］ （葉部） 平成 6 年度	1		4	7*	1.01	0.98	1.16	1.13
				14*	0.60	0.58	0.63	0.62
				21*	0.49	0.47	1.13	1.11
				34*	0.39	0.38	0.34	0.34
				45	<0.03	<0.03	<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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					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			7*	4.26	4.26	5.10	5.04
				14*	1.72	1.67	2.65	2.58
				21*	1.52	1.46	3.01	2.99
				30*	0.73	0.72	1.22	1.22
				45	<0.03	<0.03	0.02	0.02
かぶ ［施設］ (根部) 平成 21 年度	2	30G 株元散布	4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぶ ［施設］ (葉部) 平成 21 年度	2		4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぶ ［施設］ (根部) 平成 24 年度	1	206EC	2	1			0.15	0.15
				3			0.08	0.08
				7			0.10	0.10
				14			0.15	0.15
	1	200～ 217EC	2	1			0.16	0.16
				3			0.13	0.12
				7			0.11	0.10
				14			0.12	0.12
かぶ ［施設］ (葉部) 平成 24 年度	1	206EC	2	1			6.22	6.18
				3			4.20	4.16
				7			4.31	4.12
				14			2.94	2.88
	1	200～ 217EC	2	1			3.95	3.90
				3			4.09	4.02
				7			3.50	3.44
				14			3.42	3.31
はくさい ［露地］ (茎葉) 昭和 51 年度	1	300～ 400EC*	3	7	0.193	0.181	0.408	0.402
			3	14	0.093	0.092	0.236	0.226
			3	21	0.041	0.037	0.025	0.025
			3	28	0.019	0.018	0.011	0.011
			5	7	0.149	0.138	0.236	0.235
			5	14	0.021	0.020	0.188	0.181
			5	21	0.044	0.041	0.013	0.012
			5	28	0.017	0.017	0.021	0.021

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					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	300EC*	3	7	1.02	1.00	1.78	1.70
			3	16	0.248	0.246	0.448	0.440
			3	23	0.098	0.096	0.113	0.103
			3	30	0.100	0.097	0.055	0.052
			5	7	0.691	0.664	1.25	1.24
			5	16	0.184	0.175	0.435	0.416
			5	23	0.120	0.118	0.074	0.074
			5	30	0.298	0.292	0.119	0.114
キャベツ ［露地］ (葉球) 昭和 50 年度	1	150EC	3	3	<0.010	<0.010	<0.005	<0.005
			3	7	0.022	0.018	<0.005	<0.005
			3	14	<0.010	<0.010	<0.005	<0.005
			3	21	<0.010	<0.010	<0.005	<0.005
			5	3	<0.010	<0.010	<0.005	<0.005
			5	7	0.038	0.037	<0.005	<0.005
			5	14	<0.010	<0.010	0.006	0.006
			5	21	<0.010	<0.010	0.009	0.008
	1		3	3	<0.010	<0.010	0.034	0.032
			3	7	0.040	0.038	0.025	0.024
			3	13	<0.010	<0.010	<0.005	<0.005
			3	20	<0.010	<0.010	<0.005	<0.005
			5	3	<0.010	<0.010	0.060	0.059
			5	7	0.010	0.010	0.025	0.021
			5	13	<0.010	<0.010	<0.005	<0.005
			5	20	<0.010	<0.010	<0.005	<0.005
キャベツ ［露地］ (葉球) 平成 2 年度	1	エアゾル (0.01%)	5	3	0.063	0.056	0.076	0.072
				7	0.046	0.045	0.054	0.053
				14	0.011	0.010	0.019	0.019
	1		5	3	0.021	0.020	0.026	0.025
				7	0.016	0.014	0.019	0.018
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
こまつな ［施設］ (茎葉) 平成 22 年度	1	159～ 179EC	3	1			1.84	1.84
				3			1.78	1.76
				7			0.84	0.83
				14			0.25	0.24
	1	175～ 179EC	3	1			12.5	12.5
				3			10.6	10.4
				7			7.78	7.76
				14			2.78	2.74

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みずな ［施設］ （可食部） 平成 8 年度	1	133[EC]	1	3	3.12	3.07	2.4	2.2
			1	7	0.87	0.82	1.3	1.2
			1	14	0.34	0.33	0.2	0.2
			2	3	3.22	3.21	2.8	2.8
			2	7	1.52	1.46	1.1	1.0
			2	14	0.22	0.21	<0.2	<0.2
	1		1	3	4.44	4.39	3.5	3.4
			1	7	3.78	3.71	2.8	2.7
			1	14	1.82	1.78	1.4	1.4
			2	3	4.88	4.84	4.7	4.6
			2	7	4.22	4.14	3.0	3.0
			2	14	3.03	3.02	1.8	1.8
みずな ［施設］ （茎葉(根を除く)） 平成 9 年度	1	133[EC]	1	14	0.20	0.20		
	1		1	14	0.44	0.42		
みずな ［施設］ （茎葉） 平成 23 年度	1	167～ 185[EC]	3	1	4.13	4.06		
				3	2.98	2.89		
				7	1.50	1.50		
				14	0.49	0.49		
	1	182[EC]	3	1	4.79	4.75		
				3	3.25	3.22		
				7	2.47	2.40		
				14	1.11	1.10		
チンゲンサイ ［施設］ （茎葉） 平成 22 年度	1	152～ 195[EC]	3	1	2.63	2.58	2.05	2.02
				3	1.77	1.74	1.14	1.11
				7	1.11	1.07	0.99	0.98
				14	0.53	0.52	0.04	0.04
	1	176[EC]	3	1	2.39	2.38	2.37	2.35
				3	1.40	1.40	1.43	1.42
				7	0.95	0.92	1.14	1.10
				14	0.04	0.04	0.06	0.06
カリフラワー ［露地］ （花蕾） 昭和 61 年度	1	200[EC]	5	3	0.107	0.105	0.116	0.114
				7	0.055	0.054	0.072	0.069
				14	0.020	0.020	0.010	0.010

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
カリフラワー ［露地］ (花蕾) 平成 20 年度	1	300EC	5	3 7 14	0.16 0.04 <0.01	0.16 0.04 <0.01	0.19 0.07 <0.01	0.18 0.07 <0.01
ブロッコリー ［露地］ (花蕾) 昭和 61 年度	1	200EC	5	3 7 14	0.049 0.036 0.016	0.048 0.035 0.016	0.196 0.063 0.025	0.196 0.062 0.025
ブロッコリー ［露地］ (花蕾) 平成 20 年度	1	256EC	5	3 7 14	0.73 0.39 0.15	0.72 0.38 0.15	0.45 0.34 0.15	0.44 0.34 0.14
オータムポエム ［露地］ (茎葉) 平成 20 年度	2	30G 株元散布	1	21 28 35	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
茎ブロッコリー ［露地］ (花蕾及び茎葉部) 平成 19 年度	1	200EC	3	3* 7 14	0.98 0.87 0.34	0.96 0.83 0.33		
茎ブロッコリー ［露地］ (花蕾及び茎葉部) 平成 21 年度	1	200EC	3	3* 7 14	2.66 1.36 0.44	2.62 1.33 0.44		
しろな ［露地］ (茎葉) 平成 7 年度	1	150EC	2	7 14 21	0.9 0.8 <0.2	0.9 0.8 <0.2	0.26 0.06 0.02	0.26 0.06 0.02
	1	120EC	2	7 14 21	0.6 0.4 0.9	0.6 0.4 0.9	0.41 0.01 <0.01	0.41 0.01 <0.01
	1	75EC	2	3 7 14	1.8 1.2 <0.2	1.7 1.2 <0.2	0.36 0.11 0.02	0.36 0.11 0.02
	1	60EC	2	3 7 14	1.1 0.5 0.2	1.1 0.5 0.2	0.85 0.21 0.01	0.82 0.20 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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なばな ［露地］ (茎葉及び花) 昭和 62 年度	1	200EC	3	1*	6.20	6.00		
				3*	3.20	3.10		
				7*	2.70	2.60		
				14	0.17	0.17		
	1			1*	2.24	2.20		
				3*	1.06	1.02		
				7*	0.940	0.850		
				14	0.285	0.282		
ごぼう ［露地］ (根部) 昭和 61 年度	1	200EC*	5	7	<0.004	<0.004	0.013	0.012
				14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1			7	0.265	0.260	0.419	0.410
				14	0.184	0.183	0.380	0.369
エンダイブ ［施設］ (茎葉) 平成 21 年度	2	30G 株元散布	2	7*			<0.01	<0.01
				14*			<0.01	<0.01
				21			<0.01	<0.01
しゅんぎく ［施設］ (茎葉) 平成 17 年度	1	100EC	2	7*	5.8	5.8	6.5	6.4
				14*	3.0	3.0	3.4	3.3
				21	0.4	0.4	0.5	0.5
				30	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1			7*	3.1	3.0	4.7	4.6
				14*	2.2	2.2	2.5	2.5
				21	1.1	1.0	1.2	1.2
				30	0.2	0.2	0.1	0.1
レタス ［施設］ (茎葉) 昭和 61 年度	1	200EC	3	1*	1.63	1.63	2.15	2.14
			3	3	2.65	2.64	2.50	2.47
			3	7	1.52	1.45	1.22	1.21
			5	1*	2.80	2.78	4.38	4.35
			5	3	2.42	2.34	4.21	4.16
			5	7	0.601	0.564	0.783	0.774
	1		3	1*	1.21	1.19	1.11	1.10
			3	3	0.942	0.937	1.60	1.58
			3	7	0.898	0.886	0.730	0.730
			5	1*	0.659	0.653	0.783	0.778
			5	3	0.768	0.764	2.00	2.00
			5	7	0.531	0.527	0.494	0.494
リーフレタス ［施設］ (茎葉)	1	150EC	2	3	2.86	2.84	2.82	2.76
				7	0.17	0.17	0.06	0.06
				14	0.13	0.12	0.09	0.09

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 15 年度	1			3	7.85	7.66	6.60	6.48
				7	5.83	5.66	7.55	7.22
				14	1.22	1.18	1.34	1.31
サラダ菜 ［施設］ (茎葉) 平成 24 年度	1	175EC	2	1*			6.97	6.72
				3			4.58	4.48
				7			2.14	2.12
				14			0.36	0.36
	1	167EC		1*			7.68	7.64
				3			6.91	6.78
				7			4.88	4.87
				14			5.04	4.90
トレビス ［施設］ (可食部) 平成 21 年度	1	133EC	3	7	0.06	0.06		
				14	<0.05	<0.05		
				21	<0.05	<0.05		
	1			7	0.05	0.05		
				14	<0.05	<0.05		
				21	<0.05	<0.05		
葉ごぼう ［施設］ (植物体全体) 平成 17 年度	1	133EC	2	14	0.95	0.94		
				21	0.73	0.71		
				28	0.16	0.16		
	1			14	0.96	0.92		
				21	0.44	0.44		
				28	0.46	0.44		
もりあざみ ［施設］ (茎葉) 平成 20 年度	2	30G 株元散布	3	7	<0.1	<0.1		
				14	<0.1	<0.1		
				21	<0.1	<0.1		
たまねぎ ［露地］ (鱗茎) 昭和 61 年度	1	200EC*	5	7	<0.004	<0.004	0.016	0.016
				14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1			7	<0.004	<0.004	0.021	0.021
				14	<0.004	<0.004	0.007	0.007
ねぎ ［露地］ (茎葉) 昭和 61 年度	1	200EC	5*	7	0.630	0.626	0.514	0.514
				14	0.292	0.272	0.236	0.234
	1			7	1.82	1.74	3.47	3.41
				14	1.09	1.07	1.91	1.90
ねぎ（葉ねぎ） ［露地］ (茎葉)	1	150EC	3	7	0.992	0.982	0.198	0.196
				14	0.380	0.372	0.071	0.069
				21	0.021	0.020	0.010	0.010

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成元年度	1			7	0.974	0.923	0.591	0.579
				14	0.391	0.387	0.542	0.527
				21	0.219	0.215	0.193	0.192
ねぎ（根深ねぎ） ［露地］ (茎葉) 平成 2 年度	1	150EC	3	7	0.448	0.426	0.159	0.140
				14	0.287	0.277	0.108	0.104
				21	0.332	0.310	0.045	0.044
	1			7	0.272	0.258	0.142	0.132
				14	0.119	0.114	0.068	0.065
				21	0.132	0.130	0.086	0.082
にんにく ［露地］ (鱗茎) 平成 24 年度	1	200EC	2	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
	1	179EC		1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
にら ［施設］ (茎葉) 平成 22 年度	2	30G 株元散布	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
アスパラガス ［露地］ (若茎) 平成 7 年度	1	100SC	3	1	0.53	0.52	0.68	0.64
				3	0.20	0.20	0.12	0.11
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	133SC		1	0.57	0.56	0.53	0.52
				3	0.20	0.20	0.06	0.06
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
アスパラガス ［露地］ (若茎) 昭和 62 年度	1	150EC	3	1	0.47	0.44		
			3	3	0.10	0.10		
			4*	1	0.35	0.33		
			4*	3	0.11	0.10		
		100EC	3	1	0.70	0.64		
			3	3	0.11	0.10		
			4*	1	0.18	0.18		
			4*	3	0.07	0.07		
アスパラガス ［露地］ (若茎) 昭和 63 年度		150EC	3	1	0.84	0.84		
			3	3	0.30	0.26		
			4*	1	0.82	0.71		
			4*	3	0.38	0.38		

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		100EC	3	1	1.28	1.25		
			3	3	0.33	0.32		
			4*	1	0.68	0.67		
			4*	3	0.47	0.44		
アスパラガス (茎) 平成 17 年度	2	30G 株元散布	3	1	<0.02	<0.02		
				3	<0.02	<0.02		
				7	<0.02	<0.02		
食用ゆり ［露地］ (鱗茎) 平成 16 年度	1	100EC	5	1			<0.05	<0.05
				7			<0.05	<0.05
				.14			<0.05	<0.05
	1	133EC	5	1			<0.05	<0.05
				7			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05
にんじん ［露地］ (根部) 昭和 61 年度	1	200EC*	5	7	0.035	0.035	0.028	0.028
				14	0.028	0.028	0.010	0.010
	1		5	7	0.029	0.028	<0.005	<0.005
				14	0.022	0.022	0.024	0.024
にんじん (茎) 平成 19 年度	2	30G 株元散布	5	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
パセリ ［施設］ (茎葉) 平成 16 年度	2	30G 株元散布	3	1			<0.02	<0.02
				7			<0.02	<0.02
トマト ［施設］ (果実) 昭和 52 年度	1	250～ 450EC*	2	1	0.193	0.184	0.351	0.341
			2	3	0.150	0.135	0.207	0.190
			2	7	0.111	0.104	0.153	0.132
			3	1	0.338	0.273	0.366	0.336
			3	3	0.344	0.336	0.294	0.284
			3	7	0.154	0.148	0.305	0.298
	1	300EC	2	1	0.137	0.124	0.256	0.246
			2	3	0.107	0.097	0.240	0.216
			2	7	0.229	0.220	0.186	0.180
			3	1	0.312	0.310	0.327	0.296
			3	3	0.287	0.283	0.316	0.315
			3	7	0.357	0.334	0.227	0.226
トマト ［施設］ (果実)	1	エアゾル (0.01%)	3	1	0.244	0.229	0.193	0.190
				3	0.356	0.348	0.326	0.308
				7	0.305	0.300	0.326	0.324

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 2 年度	1			1	0.089	0.086	0.101	0.100
				3	0.072	0.067	0.080	0.076
				7	0.037	0.036	0.052	0.050
ミニトマト ［施設］ (果実) 平成 16 年度	1	200EC	1	1	0.22	0.22	0.27	0.26
			1	7	0.20	0.20	0.23	0.23
			1	14	0.15	0.14	0.11	0.11
			2*	1	0.44	0.44	0.55	0.54
			2*	7	0.36	0.36	0.34	0.34
			2*	14	0.29	0.28	0.34	0.33
	1	133EC	1	1	0.31	0.30	0.38	0.38
			1	7	0.29	0.29	0.25	0.25
			1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2*	1	0.50	0.48	0.61	0.59
			2*	7	0.47	0.47	0.49	0.48
			2*	14	0.33	0.32	0.53	0.51
ピーマン ［施設］ (果実) 昭和 60 年度	1	200EC	3	1	1.57	1.52	0.905	0.905
			3	3	1.04	1.04	0.812	0.807
			3	7	0.618	0.616	0.558	0.552
			5	1	1.33	1.29	0.615	0.604
			5	3	0.897	0.858	0.490	0.490
			5	7	1.14	1.09	0.400	0.399
	1		3	1	0.261	0.260	0.272	0.271
			3	3	0.309	0.306	0.251	0.248
			3	7	0.192	0.183	0.176	0.175
			5	1	0.448	0.434	0.293	0.292
			5	3	0.355	0.352	0.260	0.259
			5	7	0.305	0.291	0.148	0.148
ピーマン ［施設］ (果実) 平成 6 年度	1	200EC	5	1			1.33	1.28
				3			1.10	1.09
	1			1			0.66	0.62
				3			1.46	1.44
ピーマン ［施設］ (果実) 平成 5 年度	1	エアゾル (0.01%)	5	1	0.520	0.518	0.908	0.906
				3	0.493	0.493	0.861	0.840
				7	0.344	0.334	0.538	0.534
	1			1	0.180	0.170	0.392	0.384
				3	0.110	0.107	0.218	0.211
				7	0.078	0.076	0.130	0.126

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす ［施設］ (果実) 昭和 57 年度	1	100～ 200EC	3	1	0.159	0.147	0.145	0.145
			3	3	0.157	0.148	0.126	0.124
			3	7	0.066	0.063	0.076	0.073
			6*	1	0.193	0.186	0.094	0.093
			6*	3	0.152	0.146	0.077	0.076
			6*	7	0.061	0.058	0.069	0.068
	1	150EC	3	1	0.044	0.042	0039	0.039
			3	3	0.022	0.022	0.041	0.040
			3	7	0.009	0.009	0.008	0.008
			6*	1	0.062	0.059	0.090	0.088
			6*	3	0.064	0.062	0.058	0.057
			6*	7	0.029	0.027	0.013	0.012
なす ［施設］ (果実) 平成 3 年度	1	エアゾル (0.01%)	3	1	0.072	0.069	0.063	0.062
				3	0.056	0.054	0.030	0.029
				7	0.005	0.005	0.008	0.008
	1			1	0.073	0.072	0.060	0.060
				3	0.032	0.032	0.027	0.026
				7	0.005	0.005	0.019	0.019
ししとう ［施設］ (果実) 平成 15 年度	1	150EC	2	1*	1.15	1.15	1.13	1.12
				3*	1.14	1.10	0.97	0.96
				7	0.74	0.71	0.68	0.66
	1	200EC		1*	0.27	0.27	0.56	0.55
				3*	0.68	0.65	0.76	0.74
				7	0.64	0.61	0.69	0.68
ししとう ［施設］ (果実) 平成 23 年度	1	30G 株元散布	2	7	<0.02	<0.02		
				14	<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02		
ししとう ［施設］ (果実) 平成 24 年度	1	30G 株元散布	2	7	<0.02	<0.02		
				14	<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02		
甘長とうがらし ［施設］ (果実) 平成 15 年度	1	250EC	2	1*	2.14	2.13	2.35	2.24
				3*	1.98	1.96	1.59	1.54
				7	1.09	1.08	1.16	1.10
	1	256EC		1*	1.71	1.70	1.23	1.21
				3*	1.09	1.09	0.78	0.77
				7	0.51	0.50	0.49	0.46

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
甘長とうがらし ［施設］ (果実) 平成 23 年度	1	30[G] 株元散布	2	7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
甘長とうがらし ［施設］ (果実) 平成 24 年度	1	30[G] 株元散布	2	7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
きゅうり ［施設］ (果実) 昭和 52 年度	1	200[EC]	2 2 2 3 3 3	1 3 7 1 3 7	0.087 0.026 0.010 0.066 0.026 0.010	0.083 0.026 0.010 0.065 0.025 0.010	0.067 0.029 0.007 0.039 0.018 0.009	0.063 0.028 0.006 0.039 0.016 0.008
	1	100～ 150[EC]	2 2 2 3 3 3	1 3 7 1 3 7	0.041 0.022 0.005 0.168 0.063 0.007	0.040 0.020 0.005 0.168 0.055 0.007	0.021 0.030 0.008 0.032 0.035 0.008	0.020 0.025 0.008 0.032 0.032 0.008
きゅうり ［施設］ (果実) 平成 3 年度	1	エアゾル (0.01%)	5[*]	3 7 14	0.063 0.046 0.011	0.056 0.045 0.010	0.076 0.054 0.019	0.072 0.053 0.019
	1			3 7 14	0.021 0.016 <0.005	0.020 0.014 <0.005	0.026 0.019 <0.005	0.025 0.018 <0.005
きゅうり ［施設］ (果実) 平成 3 年度	1	エアゾル (0.01%) 21.8～41.2 g/株	3	1 3 7	0.025 0.014 0.013	0.024 0.014 0.013	0.024 0.017 0.016	0.023 0.016 0.016
	1	エアゾル (0.01%) 400 L/10 a		1 3 7	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
かぼちゃ ［露地］ (果実) 昭和 61 年度	1	300[EC]	5	1 3	0.170 0.124	0.170 0.121	0.100 0.150	0.097 0.149
	1			1 3	0.056 0.068	0.056 0.066	0.045 0.114	0.044 0.112
すいか ［施設］	1	200[EC]	5	1 3	0.004 0.004	0.004 0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(果肉) 昭和 61 年度	1			1	0.004	0.004	<0.005	<0.005
				3	0.004	0.004	<0.005	<0.005
メロン ［施設］ (果肉) 昭和 61 年度	1	250[EC]	5	1	0.023	0.023	0.019	0.018
				3	0.017	0.017	0.025	0.024
	1			1	0.015	0.015	0.019	0.019
				3	0.016	0.016	0.017	0.016
ほうれんそう ［施設］ (茎葉) 平成元年度	1	100～ 120[EC]	2	14	0.99	0.98	0.920	0.904
				21	0.78	0.78	0.426	0.426
	1	133[EC]		14	1.86	1.81	1.91	1.87
				21	0.49	0.48	0.532	0.524
オクラ ［露地］ (果実) 平成 7 年度	1	200[EC]	3	1	1.01	0.96	1.11	1.10
				3	0.50	0.48	0.97	0.95
				7	0.14	0.14	0.28	0.27
	1			1	0.45	0.44	0.52	0.50
				3	0.18	0.18	0.12	0.12
				7	0.01	0.01	0.01	0.01
	1			1	1.02	1.00	1.14	1.13
				3	0.48	0.47	0.51	0.50
				7	0.03	0.03	0.08	0.08
しょうが ［露地］ (塊茎) 平成 16 年度	1	30[G] 株元散布	4	122	<0.05	<0.05	<0.3	<0.3
	1			126	<0.05	<0.05	<0.3	<0.3
葉しょうが ［露地］ (根茎) 平成 21 年度	2	30[G] 株元散布	4	28*	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		
				56	<0.01	<0.01		
さやえんどう ［施設］ (さや) 平成 4 年度	1	200[EC]	3	1	1.32	1.26	1.21	1.21
				3	0.75	0.74	0.96	0.96
				7	0.13	0.12	0.16	0.16
	1	133[EC]		1	1.09	1.04	0.69	0.66
				3	0.71	0.69	0.52	0.52
				7	0.29	0.28	0.18	0.18
さやいんげん ［露地］ (さや) 平成元年度	1	200[EC*]	4*	1*	1.53	1.45	0.785	0.784
				3*	0.979	0.957	0.770	0.766
				7*	0.688	0.679	0.716	0.706
	1			1*	0.866	0.830	0.766	0.752
				3*	0.920	0.892	0.758	0.747
				7*	0.635	0.618	0.574	0.566

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
えだまめ ［露地］ (さや) 平成 2 年度	1	133[EC]	3	7*	2.49	2.42	1.49	1.44
				14	1.46	1.45	0.860	0.854
				21	0.85	0.82	0.768	0.763
	1			7*	0.87	0.87	0.478	0.463
				14	0.79	0.76	0.512	0.512
				21	0.51	0.50	0.328	0.325
未成熟そらまめ ［露地］ (豆) 平成 5 年度	2	167[EC]	3	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
エンサイ ［施設］ (茎葉) 平成 21 年度	1	30[G] 株元散布	2	14	<0.04	<0.04		
				21	<0.04	<0.04		
				28	<0.04	<0.01		
エンサイ ［施設］ (茎葉) 平成 22 年度	1			14	<0.04	<0.04		
				21	<0.04	<0.04		
				28	<0.04	<0.04		
さといも（葉柄） ［露地］ (葉柄) 平成 19 年度	1	200[EC]	2	7	0.3	0.3		
				14	<0.3	<0.3		
				21	<0.3	<0.3		
				28	<0.3	<0.3		
	1			7	<0.3	<0.3		
				14	<0.3	<0.3		
				21	<0.3	<0.3		
				28	<0.3	<0.3		
つるむらさき ［施設］ (茎葉) 平成 16 年度	1	200[EC]	2	3*	1.23	1.22		
				7	0.21	0.20		
				14	<0.05	<0.05		
	1	190～ 193[EC]		3*	2.47	2.31		
				7	0.97	0.91		
				14	0.66	0.58		
いんちんこう ［露地］ (頭花) 平成 24 年度	2	30[G] 株元散布	3	30	<0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01		
				90	<0.01	<0.01		
びわ（葉） ［露地］ (葉) 平成 23 年度	2	エアゾル (0.2%) 2～3 秒 噴射/穴	3	3*	<0.10	<0.10		
				7	<0.10	<0.10		
				14	<0.10	<0.10		

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん ［露地］ (果肉) 昭和 50 年度	1	0.6 g ai/ 樹 EC	3	14	0.005	0.005	0.008	0.008
			3	28	0.007	0.006	0.009	0.009
			3	42	0.005	0.004	0.008	0.008
			6	14	0.014	0.012	0.007	0.007
			6	28	0.009	0.007	0.008	0.008
			6	42	0.012	0.008	0.005	0.005
	1	600EC	3	14	0.009	0.009	<0.005	<0.005
			3	28	0.009	0.008	0.009	0.009
			3	42	0.006	0.004	<0.005	<0.005
			6	14	0.015	0.013	0.008	0.008
			6	28	0.009	0.008	<0.005	<0.005
			6	42	0.012	0.008	<0.005	<0.005
みかん ［露地］ (果皮) 昭和 50 年度	1	0.6 g ai/ 樹 EC	3	14	1.82	1.77	3.02	2.98
			3	28	1.66	1.58	2.17	2.16
			3	42	1.74	1.72	1.86	1.82
			6	14	5.47	5.04	4.96	4.92
			6	28	3.50	3.40	4.86	4.80
			6	42	3.42	3.28	3.83	3.82
	1	600EC	3	14	3.54	3.49	3.38	3.22
			3	28	3.64	3.44	2.69	2.68
			3	42	3.70	3.61	2.84	2.82
			6	14	7.47	7.35	3.40	3.33
			6	28	6.26	6.14	5.80	5.52
			6	42	5.90	5.79	4.86	4.80
みかん ［露地］ (ジュース) 昭和 50 年度	1	0.6 g ai/ 樹 EC	3	14	0.01	0.01	0.009	0.009
	1	600EC	6	14	0.01	0.01	0.008	0.008
みかん ［露地・無袋］ (果肉) 昭和 63 年度	1	エアゾル (0.2%) 5 秒間 細孔噴射	1	30			<0.05	<0.05
				45			<0.05	<0.05
				61			<0.05	<0.05
	1			36			<0.05	<0.05
				51			<0.05	<0.05
				61			<0.05	<0.05
みかん ［露地・無袋］ (果皮)	1	エアゾル (0.2%) 5 秒間	1	30			<0.05	<0.05
				45			<0.05	<0.05
				61			<0.05	<0.05

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
昭和 63 年度	1	細孔噴射		36			<0.05	<0.05
				51			<0.05	<0.05
				61			<0.05	<0.05
なつみかん ［露地］ (果実) 平成 20 年度	1	700EC	6	14	0.96	0.94	0.44	0.44
				28	1.11	1.08	0.57	0.56
				42	0.76	0.76	0.26	0.25
	1	500EC		14	1.52	1.52	1.17	1.14
				28	1.21	1.20	0.68	0.66
				42	1.23	1.22	0.78	0.78
すだち ［施設］ (果実) 平成 20 年度	1	500EC	6	14	2.07	2.04		
				28	1.54	1.54		
				42	0.91	0.86		
				56	0.62	0.60		
かぼす ［露地］ (果実) 平成 20 年度	1	800EC*	6	14	2.19	2.14		
				28	1.81	1.74		
				42	1.41	1.35		
				56	1.07	1.05		
りんご ［露地］ (果実) 昭和 50 年度	1	1,200EC*	3	14	1.34	1.33	1.03	1.02
			3	21	1.33	1.26	1.67	1.58
			3	28	1.03	0.986	1.04	1.04
			6	14	1.97	1.97	2.04	1.87
			6	21	1.42	1.38	1.81	1.76
			6	28	1.53	1.51	1.57	1.54
	1	1,000～ 1,400EC*	3	14	1.29	1.23	1.38	1.20
			3	21	0.872	0.856	0.752	0.744
			3	28	0.912	0.892	1.14	1.12
			6	14	1.67	1.64	1.65	1.46
			6	21	1.50	1.34	1.43	1.28
			6	28	1.77	1.67	1.59	1.56
りんご ［露地］ (果実) 昭和 53 年度	1	700EC*	3	60	0.145	0.137	0.264	0.255
				75	0.139	0.139	0.241	0.236
	1	500EC*		60	0.356	0.342	0.304	0.297
				75	0.308	0.299	0.436	0.424
りんご ［露地・無袋］ (果実) 平成 5 年度	1	600WP	2	14	0.55	0.54	0.57	0.56
			2	21	0.52	0.51	0.58	0.55
			3*	14	0.67	0.65	0.69	0.68
			3*	21	0.65	0.64	0.59	0.59

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					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	400WP	2	14	0.24	0.23	0.21	0.21
			2	21	0.23	0.23	0.20	0.20
			3*	14	0.21	0.21	0.24	0.24
			3*	21	0.22	0.21	0.21	0.20
りんご ［露地・無袋］ (果実) 平成 5 年度	1	267SC	2	14	0.52	0.50	0.59	0.58
			2	21	0.76	0.74	0.59	0.58
			3*	14	0.76	0.74	0.84	0.82
	1		2	14	0.70	0.70	0.91	0.88
			2	21	0.86	0.84	0.82	0.82
			3*	14	1.18	1.16	1.08	1.06
なし ［露地］ (果実) 昭和 59 年度	1	400EC	3*	7	1.46	1.40	0.802	0.800
			3*	14	1.21	1.16	1.07	1.06
			3*	21	0.944	0.910	1.03	1.01
			5*	7	1.08	1.08	0.760	0.756
			5*	14	1.18	1.17	0.760	0.757
			5*	21	1.11	1.08	0.931	0.916
	1		3*	7	0.536	0.524	0.399	0.393
			3*	14	0.435	0.426	0.331	0.321
			3*	21	0.274	0.272	0.116	0.114
			5*	7	0.601	0.599	0.429	0.426
			5*	14	0.620	0.618	0.417	0.414
			5*	21	0.469	0.462	0.331	0.328
なし ［露地・無袋］ (果実) 平成 5 年度	1	400EC	2	1	0.24	0.24	0.31	0.30
				3	0.25	0.25	0.25	0.24
				7	0.27	0.27	0.14	0.14
	1			1	0.36	0.36	0.36	0.36
				3	0.40	0.40	0.35	0.34
				7	0.35	0.34	0.32	0.30
なし ［露地・無袋］ (果実) 平成 5 年度	1	267SC	2	7	0.49	0.47	0.26	0.26
			3*	14	0.55	0.54	0.59	0.56
			3*	21	0.46	0.45	0.32	0.31
	1		2	7	0.39	0.38	0.31	0.30
			3*	14	0.30	0.29	0.25	0.24
			3*	21	0.22	0.21	0.21	0.21
なし ［露地・無袋］ (果実) 平成 7 年度	1	267SC	2	1	0.640	0.612	0.64	0.62
			2	3	0.299	0.293	0.48	0.47
	1		2	1	0.337	0.327	0.29	0.28
			2	3	0.461	0.455	0.38	0.38

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン 公的分析機関 最高値	平均値	私的分析機関 最高値	平均値
マルメロ ［露地・無袋］ (果実) 平成 17 年度	1	467[SC]	2	14	0.3	0.3		
			2	21	0.4	0.4		
			2	28	0.3	0.3		
	1		2	14	0.9	0.9		
			2	21	0.7	0.6		
			2	28	0.6	0.6		
びわ ［施設］ (果肉) 昭和 62 年度	1	300[WP]	3	7	0.177	0.177		
			3	14	0.175	0.175		
びわ ［施設］ (果皮) 昭和 62 年度			3	7	14.8	12.3		
			3	14	9.8	9.7		
びわ ［施設］ (果肉) 平成元年度	1	300[WP]	3	7	<0.02	<0.02		
			3	14	<0.02	<0.02		
びわ ［施設］ (果皮) 平成元年度			3	7	0.80	0.78		
			3	14	0.67	0.67		
びわ ［施設・有袋］ (果肉) 平成 23 年度	1	エアゾル (0.2%) 2～3 秒 噴射/穴	3	3*	<0.04	<0.04		
			3	7	<0.04	<0.04		
			3	14	<0.04	<0.04		
びわ ［施設・有袋］ (果皮) 平成 23 年度			3	3*	<0.08	<0.08		
			3	7	<0.08	<0.08		
			3	14	<0.08	<0.08		
びわ ［施設・有袋］ (果肉) 平成 23 年度	1	エアゾル (0.2%) 2～3 秒 噴射/穴	3	3*			<0.02	<0.02
			3	7			<0.02	<0.02
			3	14			<0.02	<0.02
もも ［露地・無袋］ (果肉) 昭和 51 年度	1	800[EC*]	3	7	0.144	0.126	0.053	0.051
			3	14	0.066	0.058	0.053	0.052
			3	21	0.018	0.016	0.043	0.032
			6	7	0.158	0.147	0.138	0.120
			6	14	0.078	0.068	0.072	0.070
			6	21	0.077	0.065	0.062	0.060

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					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	600EC*	3	7	0.078	0.077	0.065	0.060
			3	14	0.045	0.044	0.025	0.024
			3	21	0.110	0.085	0.020	0.020
			6	7	0.177	0.164	0.103	0.097
			6	14	0.130	0.125	0.059	0.056
			6	21	0.100	0.090	0.030	0.029
もも ［露地・無袋］ （果皮） 昭和 51 年度	1	800EC*	3	7	9.57	8.26	9.94	9.93
			3	14	13.4	13.3	11.1	9.91
			3	21	7.31	7.17	6.34	6.06
			6	7	11.5	10.7	10.6	10.1
			6	14	13.2	11.5	12.1	11.8
			6	21	6.46	6.32	14.8	13.4
	1	600EC*	3	7	19.1	16.6	19.2	18.7
			3	14	10.7	9.78	17.1	16.2
			3	21	4.79	4.73	6.65	6.35
			6	7	16.4	15.6	22.4	21.6
			6	14	14.0	13.5	19.5	19.5
			6	21	9.38	8.90	10.9	10.8
もも ［露地・無袋］ （果肉） 平成 4 年度	1	200SC	6	7	0.008	0.008	0.013	0.012
			6	14	<0.005	<0.005	0.009	0.008
	1		6	7	<0.005	<0.005	0.008	0.008
			6	14	<0.005	<0.005	0.007	0.007
もも ［露地・無袋］ （果皮） 平成 4 年度	1		6	7	24.5	22.5	14.7	14.3
			6	14	20.4	18.7	16.4	16.2
	1		6	7	20.2	19.2	8.32	8.22
			6	14	10.5	9.60	5.84	5.62
ネクタリン ［露地・無袋］ （果実） 平成 15 年度	1	400EC	3#	7			0.65	0.64
			3#	14			0.71	0.70
			3#	21			0.52	0.50
	1	600EC	3	7			0.55	0.51
			3	14			0.34	0.32
			3	21			0.08	0.08
すもも ［露地］ （果実） 平成 4 年度	1	267SC	2	7	0.59	0.56	0.965	0.940
			2	14	0.38	0.38	0.500	0.482
			2	21	0.29	0.28	0.378	0.372
	1		2	7	0.04	0.04	0.089	0.088
			2	14	0.03	0.02	0.035	0.034
			2	21	0.03	0.03	0.079	0.071

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ ［露地］ (果実) 昭和 60 年度	1	600EC*	3*	14	1.645	1.629	1.91	1.91
			3*	28	1.031	0.970	1.24	1.24
	1	300EC*	3*	14	0.710	0.686	0.799	0.798
			3*	28	0.414	0.386	0.357	0.356
うめ ［露地］ (果実) 平成 5 年度	1	400EC*	2	1	2.71	2.66	2.52	2.51
			2	3	2.83	2.83	2.66	2.64
			2	7	2.15	2.10	1.98	1.96
	1	300EC*	2	1	2.67	2.58	2.47	2.42
			2	3	1.66	1.63	1.83	1.78
			2	7	1.44	1.40	1.91	1.89
おうとう ［施設］ (果実) 昭和 62 年度	1	400WP	2	1	1.59	1.50	1.92	1.85
			2	3	1.93	1.90	1.73	1.72
			2	7	1.10	1.04	1.21	1.20
			3*	1	0.959	0.922	1.19	1.16
			3*	3	0.768	0.740	0.968	0.956
			3*	7	0.722	0.690	0.847	0.822
おうとう ［露地］ (果実) 昭和 62 年度	1	600WP	2	1	1.65	1.62	2.39	2.36
			2	3	2.39	2.36	3.00	2.97
			2	7	1.80	1.77	2.82	2.76
			3*	1	2.28	2.28	2.68	2.63
			3*	3	2.49	2.39	2.96	2.95
			3*	7	1.78	1.74	2.76	2.70
おうとう ［施設］ (果実) 平成元年度	1	400SC*	2	1	1.73	1.73	2.07	2.02
			2	3	1.73	1.66	1.96	1.88
	1		2	1	0.27	0.26	0.273	0.266
			2	3	0.28	0.27	0.270	0.259
いちご ［施設］ (果実) 昭和 61 年度	1	150EC*	3	1	0.531	0.526	0.346	0.344
			3	3	0.495	0.494	0.368	0.366
			3	7	0.280	0.278	0.224	0.221
			5	1	0.472	0.466	0.335	0.333
			5	3	0.254	0.252	0.204	0.204
			5	7	0.182	0.181	0.152	0.151
	1		3	1	0.601	0.600	0.441	0.440
			3	3	0.354	0.352	0.375	0.373
			3	7	0.213	0.212	0.246	0.246
			5	1	0.642	0.636	0.484	0.483
			5	3	0.630	0.628	0.382	0.378
			5	7	0.311	0.294	0.290	0.287

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご ［施設］ (果実) 平成 4 年度	1	80[EC]	3	1	0.28	0.27	0.23	0.23
			3	3	0.21	0.21	0.21	0.20
			3	7	0.17	0.16	0.08	0.08
			5	1	0.27	0.27	0.16	0.16
			5	3	0.21	0.20	0.15	0.15
			5	7	0.17	0.17	0.12	0.12
	1	100[EC]	3	1	0.26	0.26	0.24	0.24
			3	3	0.17	0.16	0.17	0.17
			3	7	0.13	0.13	0.08	0.08
			5	1	0.19	0.18	0.14	0.14
			5	3	0.10	0.10	0.13	0.12
			5	7	0.07	0.06	0.06	0.06
いちご ［施設］ (果実) 平成 15 年度	1	1,000[L]	5	1	0.20	0.20	0.19	0.18
			5	3	0.15	0.14	0.12	0.12
			5	7	0.11	0.10	0.07	0.07
	1		5	1	0.25	0.24	0.37	0.37
			5	3	0.28	0.28	0.33	0.32
			5	7	0.16	0.16	0.18	0.18
いちご ［施設］ (果実) 平成 5 年度	1	エアゾル (0.01%)	5	1	0.010	0.010	0.008	0.008
			5	3	0.008	0.008	0.007	0.006
			5	7	<0.005	<0.005	0.005	0.005
いちご ［施設］ (果実) 平成 7 年度	1	エアゾル (0.01%)	5	1	0.029	0.029	0.028	0.026
			5	3	0.011	0.010	0.017	0.016
			5	7	0.005	0.005	0.012	0.011
ブルーベリー ［露地・無袋］ (果実) 平成 15 年度	1	100[SC]	2	1			1.38	1.38
			2	3			1.16	1.14
			2	7			0.96	0.95
	1	125～ 132[SC]	1	41			0.06	0.06
			3*	1			1.04	0.98
			3*	3			1.27	1.24
			3*	7			0.71	0.68

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
アロニア ［露地］ (子実) 平成 19 年度	1	133[EC]	1	14			0.66	0.64
			1	22			0.27	0.26
			1	29			0.22	0.22
			1	36			0.23	0.22
			2	14			0.80	0.80
			2	22			0.37	0.36
			2	29			0.45	0.44
			2	36			0.38	0.38
	1		1	14			0.59	0.57
			1	21			0.68	0.68
			1	28			0.57	0.56
			1	35			0.23	0.22
			2	14			0.86	0.86
			2	21			0.80	0.79
			2	28			0.49	0.49
			2	35			0.40	0.39
ハスカップ ［露地］ (果実) 昭和 63 年度	1	120[EC*]	1	3	0.26	0.23		
			1	7	0.18	0.14		
			1	14	0.14	0.11		
			2	3	0.38	0.35		
			2	7	0.32	0.29		
			2	14	0.25	0.22		
			3*	3	0.61	0.56		
			3*	7	0.48	0.42		
			3*	14	0.31	0.28		
	1	200[EC]	2	3	0.77	0.68		
			2	7	0.61	0.52		
ハスカップ ［露地］ (果実) 平成元年度	1	120[EC*]	1	1*	0.74	0.70		
			1	3	0.30	0.29		
			1	7	0.34	0.28		
			2	1*	0.90	0.80		
			2	3	0.69	0.58		
			2	7	0.51	0.50		
			3*	1*	0.91	0.88		
			3*	3	0.50	0.44		
			3*	7	0.44	0.42		

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう（小粒） ［施設・無袋］ （果実） 昭和 60 年度	1	350EC	3	7	1.46	1.40	0.626	0.618
			3	14	1.48	1.48	2.08	2.05
			3	28	1.20	1.20	0.601	0.599
			5	7	2.13	2.08	1.35	1.35
			5	14	2.55	2.45	2.41	2.37
			5	28	2.25	2.18	1.09	1.09
ぶどう（大粒） ［施設・無袋］ （果実） 昭和 60 年度	1	200EC	3	7	2.41	2.38	0.502	0.489
			3	14	1.89	1.86	1.36	1.35
			3	28	1.49	1.43	2.00	1.98
			5	7	2.18	2.10	0.581	0.574
			5	14	1.95	1.90	2.47	2.47
			5	28	2.03	1.97	1.43	1.41
ぶどう ［施設］ （果実・大粒） 平成元年度	1	300SC	5	7	2.83	2.71	1.73	1.72
			5	14	2.27	2.23	1.58	1.56
			5	21	3.13	3.00	1.48	1.47
	1		5	7	2.40	2.32	1.78	1.77
			5	14	2.26	2.16	2.35	2.34
			5	21	3.19	3.04	2.12	2.11
ぶどう ［露地］ （果実・大粒） 平成 2 年度	1	300SC	5	7			1.11	1.08
			5	14			2.51	2.39
	1		5	7			1.06	0.958
			5	14			0.311	0.304
かき ［露地］ （果実） 昭和 61 年度	1	500EC	5	1*	-	-	0.575	0.568
			5	7	0.555	0.553	0.550	0.546
			5	14	0.561	0.552	0.447	0.440
			5	21	0.567	0.554	0.350	0.350
	1		5	1*	-	-	1.62	1.58
			5	7	1.76	1.76	1.52	1.52
			5	14	1.45	1.41	1.23	1.22
			5	21	1.59	1.50	1.18	1.16
キウイフルーツ ［露地］ （果肉） 昭和 61 年度	1	300EC	5	7	0.076	0.074	0.008	0.008
			5	14	0.035	0.035	<0.005	<0.005
			5	21	0.021	0.021	0.009	0.009
	1		5	7	0.095	0.094	0.022	0.021
			5	14	0.068	0.068	0.012	0.012
			5	21	0.044	0.042	0.016	0.016

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちじく ［露地］ (果実) 昭和 62 年度	1	400[EC]	1	1	0.46	0.45		
			1	3	0.28	0.28		
			1	7	0.13	0.12		
			1	14	0.09	0.09		
			2	1	0.58	0.58		
			2	3	0.49	0.48		
			2	7	0.40	0.36		
			2	14	0.31	0.30		
いちじく ［露地］ (果実) 昭和 63 年度	1	250[EC]	2	1	0.49	0.46		
			2	3	0.23	0.20		
			2	7	0.35	0.34		
いちじく ［露地・無袋］ (果実) 平成 8 年度	1	エアゾル (0.2%) 5 秒間 細孔噴射 [§] : 10%SC 2,000 倍 散布*	2[§]+1	1	0.06	0.06	0.1	0.1
			2[§]+1	7	0.07	0.06	0.2	0.2
			2[§]+1	14	0.12	0.11	0.2	0.2
			2[§]+1	21	0.12	0.11	0.3	0.2
	1		1	1	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
			1	7	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
			1	14	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
			1	21	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
オリーブ ［露地］ (果実) 平成 20 年度	1	500[EC*]	2	7	2.70	2.54		
			2	14	2.25	2.21		
			2	21	1.86	1.86		
			2	28	1.64	1.50		
オリーブ ［露地］ (果実) 平成 21 年度	1	500[EC*]	2	7	1.65	1.57		
			2	14	1.14	1.11		
			2	21	1.18	1.14		
かりん ［露地］ (果実) 平成 15 年度	1	816[WP*]	3[#]	3	1.31	1.27		
			3[#]	7	1.05	1.05		
			3[#]	14	1.04	1.03		
			3[#]	21	0.85	0.83		
	1	7.5 g ai/ 5 樹 [WP]	3	3	0.74	0.72		
			3	7	0.52	0.52		
			3	14	0.68	0.68		
			3	21	0.28	0.28		
さるなし ［露地・無袋］ (果実全体) 平成 15 年度	1	500[EC]	2	7	1.54	1.50		
			2	14	1.40	1.40		
			2	21	1.19	1.16		

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペルメトリン 公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
さるなし ［露地・無袋］ (果実全体) 平成 16 年度	1		2 2 2	7 14 21	1.58 1.47 1.01	1.56 1.45 1.00		
はまなす（果実） ［露地］ (子実) 平成 19 年度	1	200EC	2 2 2 2	7 14 21 28			1.6 1.2 1.0 0.4	1.6 1.2 1.0 0.4
はまなす（果実） ［露地］ (子実) 平成 20 年度	1		2 2 2 2	7 14 21 28			0.8 0.8 0.6 0.5	0.8 0.8 0.6 0.5
ごま ［露地］ (種子) 平成 16 年度	1	200EC	3 3 3	3 7 14	0.6 0.5 <0.2	0.6 0.5 <0.2		
	1		3 3 3	3 7 14	0.3 0.4 0.4	0.3 0.4 0.4		
食用亜麻 ［露地］ (子実部) 平成 17 年度	1	150EC	2 2 2	14 21 28			0.12 0.08 <0.04	0.12 0.08 <0.04
	1		2 2 2	14 21 35			0.47 0.05 <0.04	0.46 0.04 <0.05
食用おおばこ (種子) ［露地］ (種子) 平成 24 年度	2	30G 株元散布	3 3 3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
くり ［露地］ (果実) 昭和 52 年度	1	1,000EC	1	85	<0.001	<0.001	<0.006	<0.006
	1	0.64 g ai/樹 EC	1	85	<0.001	<0.001	<0.006	<0.006
	1	0.6 g ai/樹 EC	1	85	<0.001	<0.001		
くり ［露地］ (種実) 昭和 57 年度	1	1,000EC	5	14	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005
	1	800EC	5	14	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ペルメトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
クルミ ［露地・無袋］ (果実) 平成 12 年度	1	333[SC]	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
クルミ ［露地・無袋］ (果実) 平成 14 年度	1	333[SC]	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
茶 ［露地］ (葉部) 昭和 54 年度	1	200[EC]	1	14	9.81	9.40	9.15	9.04
			1	21	6.44	6.34	5.29	4.98
			1	28	3.32	3.27	2.58	2.48
	1		1	14	3.40	3.35	3.16	3.12
			1	21	1.45	1.38	1.41	1.39
			1	28	0.60	0.58	0.60	0.58
茶 ［露地］ (浸出液) 昭和 54 年度	1		1	14	0.06	0.05	0.17	0.16
			1	21	0.04	0.04	0.09	0.09
			1	28	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	1		1	14	<0.02	<0.02	0.05	0.05
			1	21	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			1	28	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
しそ ［施設］ (葉) 昭和 61 年度	1	50[EC]	1	1*	3.10	3.10		
			1	3*	1.55	1.52		
			1	5	0.69	0.65		
			2	3*	1.38	1.35		
			2	5	1.22	1.18		
			3*	3*	3.08	3.98		
			3*	5	1.81	1.80		
	1		1	1*	2.12	2.00		
			1	3*	1.92	1.92		
			1	5	1.28	1.23		
			2	3*	2.98	2.88		
			2	5	1.09	1.06		
			3*	3*	2.12	2.02		
			3*	5	1.19	1.16		
飼料用とうもろこし ［露地］ (株全体) 平成 25 年度	2	30[G] 株元散布	4	14	<0.01	<0.01		
			4	21	<0.01	<0.01		
			4	28	<0.01	<0.01		

・EC：20.0%乳剤、G：0.1%粒剤、SC：10.0%フロアブル剤、WP：20.0%水和剤、L：0.01%液剤

・農薬の剤型、使用量、使用回数又は使用時期（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、剤型、使用量、回数又は PHI に*を付した。
・処理日に降雨があったため翌日に再散布を行った場合、回数に#を付した。

②分析対象化合物:ペルメトリン並びに代謝物 H 及び O（グルコース抱合体を含む。）

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)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					ペルメトリン		代謝物 H		代謝物 O	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい ［露地］ (茎葉) 平成 19 年度	1	200EC(1～3 回目)+ 300EC(4～5 回目)	5	14	0.90	0.88	0.117	0.117	0.264	0.262
				21	0.67	0.62	0.059	0.059	0.170	0.168
				28	0.33	0.32	0.059	0.059	0.166	0.166
	1	200EC(1～2 回目)+ 300EC(3～5 回目)	5	14	0.43	0.43	<0.020	<0.020	0.062	0.060
				21	0.25	0.24	<0.020	<0.020	0.045	0.045
				28	0.27	0.26	<0.020	<0.020	0.064	0.064

注）残留値は全てペルメトリンに換算した数値を示す。
・EC：20.0%乳剤
・代謝物 H の換算値＝実測値×換算係数（1.95）
・代謝物 O の換算値＝実測値×換算係数（1.87）

＜参照＞

1. 食品、添加物の規格基準（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5月16日付け厚生労働省発食安0516第14号）
3. 食品健康影響評価について（平成24年5月18日付け24消安第729号）
4. 農薬抄録ペルメトリン（殺虫剤）（平成 21 年 1 月 19 日改訂）：住友化学株式会社、未公表
5. JMPR①：”Permethrin”, Pesticide residues in food-1991. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. P.88-89 (1991)
6. JMPR②：”Permethrin”, Pesticide residues in food-1999. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.157-161 (1999)
7. JMPR③:”Permethrin”, FAO Specifications And Evaluations For Agricultural Pesticide (2009)
8. US EPA①：Reregistration Eligibility Decision (RED) for Permethrin (2006)
9. US EPA②：Reregistration Eligibility Decision (RED) for Permethrin (2007)
10. US EPA③：Reregistration Eligibility Decision (RED) for Permethrin (2009)
11. APVMA①：Japanese Positive List Response in Support of Australian MRLs for PERMETHRIN (2009)
12. EC：Review report for the active substance permethrin.：1-3 (2000)
13. JECFA：PERMETHRIN、FNP 41/13-JECFA 54/87 (2001)
14. EMEA：Committee For Veterinary Medical Products Permethrin Summary Report(3) (2002)
15. 平成 8 年度飼料安全性確認調査委託事業報告書：社団法人日本科学飼料協会、未公表
16. 平成 18 年度飼料の有害物質等残留基準を設定するための分析法開発及び家畜等への移行調査等委託事業報告書：社団法人日本科学飼料協会、未公表
17. 食品健康影響評価について（平成30年4月18日付け厚生労働省発生食0418第32号）
18. 農薬抄録ペルメトリン（殺虫剤）（2017年8月18日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
19. ペルメトリンの食品健康影響評価に係る提出資料について（平成 30 年 7 月 24 日）：住友化学株式会社、未公表
20. JMPR④：”Permethrin”, Pesticide residues in food-1999 evaluations. Part Ⅱ. Toxicology. nos963 on INCHEM (1999)

21. US EPA ④ : Permethrin: Sixth Revision of the HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED) (2009)
22. JMPR⑤：Pesticide Residues in Food - 2002, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues (2002)
23. APVMA②：Acceptable Daily Intake (ADI) for Agricultural and Veterinary Chemicals Used in Food Producing Crops or Animals (2018)
24. APVMA③：Acute Reference Doses (ARfD) for Agricultural and Veterinary Chemicals Used in Food Producing Crops or Animals (2018)
25. JMPR⑥：”Permethrin”, Pesticide residues in food-1987 evaluations. Part Ⅱ. Toxicology. nos767 on INCHEM (1987)
26. NOAH datasheet; flypor
27. ブラッド獣医学大辞典
28. 財団法人畜産生物科学安全研究所:平成 16 年度 動物用医薬品使用基準設定等委託事業実績報告書 タ．ペルメトリンを有効成分とする畜体噴霧剤による残留試験（子牛）、未公表
29. ペルメトリンの残留基準見直しに関する資料 ヤシマ産業株式会社、未公表
30. 薬事資料 平成 19 年度残留基準見直しに関する資料、未公表

参考

ペルメトリ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３１年１月３０日～平成３１年２月２８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．頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会の回答
【意見 1】 ADI を 0.05 mg/kg 体重/日とすることに反対である。もっ低値にすべきである。 [理由 1] イヌの１年間慢性毒性試験による雌雄の無毒性 5 mg/kg 体重/日を根拠に設定されているが、ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（まる番号 1）では、雄の無毒性量は 4.7、マウス 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（まる番号 1）では、雄で 1.9 mg/kg 体重/日と、根拠値より低い。後者では、試験期間中に用量の変更が行われているとされているが、試験経過がしめされていない。	【意見1について】 食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値であるイヌを用いた1年間慢性毒性試験の5 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg体重/日をADIと設定しました。 食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、今回設定したADIに基づくリスク管理措置が適切に実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えます。 ・理由1について 御指摘いただいたラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験①［評価書11.(2)］について、いずれの投与群においても毒性影響は認められず、雄の無毒性量は最高用量500 ppm（24.3 mg/kg体重/日）と考えられました。 また、マウスを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験①［評価書11.(7)］において、雄の無毒性量として1.9 mg/kg体重/日が得られましたが、マウスを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験②

	［評価書11.(8)］において、雄では無毒性量として115 mg/kg体重/日が得られ、この差は用量設定の違いによるものと考えられました。また、同試験において雌の無毒性量として5.4 mg/kg体重/日が得られており、マウスにおける無毒性量は5.4 mg/kg体重/日とすることが妥当であると考えられました。 マウスを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験①［評価書11.(7)］における用量の変更については、評価書中の脚注16に記載されています。
[理由 2] 神経毒性があるにも拘わらず、発達神経毒性試験がない	・理由2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時に求めている「農薬の登録申請において提出すべき資料について（平成31年3月29日付け30消安第6278号農林水産省消費・安全局長通知）」（以下、「テストガイドライン」という）に基づく試験成績を用いて、食品健康影響評価を行っていますが、登録申請時点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いません。 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、適切に評価されていると考えます。
[理由 3] マウスの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（まる番号 2）において、雌で肝臓及び肺の良性腫瘍の発生頻度増加が認められたとされているが、肝臓及び肺における腫瘍性病変の発生頻度が雌雄で異なる理由が不明である。また、非遺伝性性メカニズムとする理由の説明が明確でない。	・理由3について マウスを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験②［評価書11.(8)］において、雌で肝細胞腺腫及び肺細気管支肺胞上皮腺腫の発生頻度増加が認められました。発生機序検討試験［評価書14.(8)］の結果も含めて、性差が生じる理由は明らかになっていませんが、遺伝毒性試験［評価書13.］の結果は全て陰性であり、これらの腫瘍発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると

	考えられました。
[理由 4] ペルメトリンを含む蚊帳オリセットを製造販売している住友化学は『蚊帳に触れた手で直接食物など食べることを避けて下さい。また、アレルギーや皮膚かぶれ等おこしやすい特異体質の人、及び病気の人は使用しないて下さい。』と注意喚起している。食品残留以外の経口摂取や大気経由の摂取も評価すべきである。	・理由4について 食品安全委員会では、食品を介した農薬等の摂取による健康への影響を科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に評価しています。 食品以外からの摂取、環境への影響及び使用規制に関する御意見については、厚生労働省、農林水産省及び環境省に伝えます。
[理由 5] マウスの試験で、ペルメトリンを含む母乳を与えた仔の脳発達への影響が示唆されている。 東京都神経科学総合研究所　黒田洋一郎「内分泌かく乱物質の脳神経系機能発達への影響と毒性メカニズム」 https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/report/heisei11/pdf/d-3-12.pdf	・理由5及び6について 胎児又は児動物への影響については、「理由2について」で回答したとおりです。また、今回リスク管理機関から提出された試験成績の中に疫学調査に関連するものはありませんでした。 いただいた情報について、食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は記載されている内容とペルメトリンの摂取との直接的な関連が不明確であり、評価に用いることは困難と判断しました。
[理由 6] ペルメトリンのようなピレスロイド系殺虫剤と ADHD の増加に関する疫学調査がある。 （1）Developmental pesticide exposure reproduces features of attention deficit hyperactivity disorder https://www.fasebj.org/doi/pdf/10.1096/fj.14-260901 （2）Association of pyrethroid pesticide exposure with attention-deficit/hyperactivity disorder in a nationally representative sample of U.S. children https://ehjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12940-015-0030-y	
[理由 7]	・理由7について

環境省パンフ「日本人における化学物質のばく露量について 2017」によれば、ヒトの尿中に、PBA（フェノキシ安息香酸）及び DCCA（ジクロロビニル-ジメチルシクロプロパンカルボン酸が検出されており、これらはペルメトリンらに由来の代謝物・分解物であるが、その毒性が評価されていない。	PBA（フェノキシ安息香酸）及び DCCA（ジクロロビニル-ジメチルシクロプロパンカルボン酸）について、評価書ではそれぞれ代謝物J及びOに該当します。 代謝物Jは畜産動物を用いた体内運命試験において、代謝物Oは抱合体を含めると植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験において、それぞれ10%TRRを超えて認められました。これらの代謝物は、いずれもラットにおいても認められていることから、ペルメトリンを用いた毒性試験において、これらの代謝物の影響も含まれると考え、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をペルメトリン（親化合物のみ）と設定しました。 また、代謝物Oについては、急性経口毒性試験［評価書8.(1)］の結果、LD_{50}が980 mg/kg体重、復帰突然変異試験［評価書13.］では陰性の結果も得られています。
[理由 8] EU では、ペルメトリンの農薬登録は廃止されている。	・理由8について 食品安全委員会では、基本的にリスク管理機関からの要請に応じて評価を行っています。評価の際には海外の評価機関による評価書等も参照しつつ、原則として農林水産省の定めたテストガイドラインに沿って実施され、申請者から提出された試験成績など、リスク管理機関から提出された資料を用いて行っています。 ペルメトリンについては、2012年5月及び2018年4月にリスク管理機関からの要請を受け、食品健康影響評価を実施しました。
【意見 2】 ARfD を 0.5 mg/kg 体重とすることに反対である。もっ低値にすべきである。	【意見2について】 食品安全委員会農薬専門調査会は、ペルメトリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無

	毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験①及び発生毒性試験①の50 mg/kg体重/日であり、これを根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg体重を急性参照用量（ARfD）と設定しました。 食品安全委員会農薬専門調査会は、今回設定したARfDに基づくリスク管理措置が適切に実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。
[理由 1] ラットを用いた急性神経毒性試験（まる番号 1）及び発生毒性試験（まる番号 1）の無毒性量 50 mg/kg 体重/日を根拠としているが、ラット 90 日間亜急性神経毒性試験（まる番号 2）では、無毒性量は　雄：15.5、雌：18.7 各 mg/kg 体重/日であり、根拠値より低い。	・理由1について ラットを用いた90日間亜急性神経毒性試験②［評価書10.(9)］については、海外の評価機関による評価書から情報を得たものであり、各毒性所見の発現時期が記載されていなかったことから、ARfD設定の検討に用いませんでした。なお、90日間亜急性神経毒性試験①及び③［評価書10.(8)及び(10)］においては、発現時期が分かっている認められた振戦等の所見について、ARfDのエンドポイントであると判断しました。
[理由 2] EPA は、ラットの単回急性神経毒性試験（まる番号 3）で、無毒性量を 25 mg/kg 体重を根拠に、aRfD 0.25 mg/kg 体重としている。	・理由2について EPA（米国環境保護庁）がaRfDの設定根拠としているラットを用いた急性神経毒性試験③［評価書8.(4)］について、公表文献であり、農林水産省が農薬登録申請時に求めていた「農薬の登録申請に係る試験成績について（平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知）」に従って実施されていないことから、食品安全委員会農薬専門調査会は、本試験は参考資料とし、ARfD設定の検討に用いませんでした。

※頂いたものをそのまま掲載しています。