



府 食 第 762 号
平成 25 年 9 月 20 日

食品安全委員会

委員長 熊谷 進 殿

農薬専門調査会

座 長 納屋 聖人

農薬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 23 年 1 月 14 日付け 22 消安第 7912 号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたフェンチオ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。

農薬評価書

フェンチオン (第2版)

2013年9月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	9
 I. 評価対象農薬の概要.....	 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
7. 開発の経緯.....	10
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット①.....	11
(2) ラット②.....	14
(3) ウサギ.....	16
(4) ヤギ.....	16
(5) ウシ①.....	17
(6) ウシ②.....	17
(7) ウシ③.....	18
(8) ブタ①.....	18
(9) ブタ②.....	19
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) 水稻.....	20
(2) アルファルファ.....	20
(3) グアバ.....	21
3. 土壌中運命試験.....	22
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	22
(2) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	23
(3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	25
4. 水中運命試験.....	26
(1) 加水分解試験.....	26
(2) 水中光分解試験（自然水）.....	27
(3) 水中光分解試験（緩衝液）.....	27

5. 土壌残留試験.....	27
6. 作物等残留試験.....	28
(1) 作物残留試験.....	28
(2) 乳汁移行試験.....	28
(3) 畜産物残留試験.....	28
(4) 魚介類における最大推定残留値.....	30
(5) 推定摂取量.....	30
7. 一般薬理試験.....	31
8. 急性毒性試験.....	32
(1) 急性毒性試験.....	32
(2) 急性神経毒性試験（ラット）.....	33
(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）.....	35
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	35
10. 亜急性毒性試験.....	35
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）.....	35
(2) 16 週間亜急性毒性試験（ラット）.....	36
(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）.....	36
(4) 12 週間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞.....	37
(5) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）.....	37
(6) 30 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）.....	38
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	39
(1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料＞.....	39
(2) 2 年間慢性毒性試験（ラット）.....	39
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	40
(4) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）.....	40
(5) 2 年間慢性毒性試験（イヌ）.....	41
(6) 2 年間慢性毒性試験（サル）.....	41
(7) 2 年間発がん性試験（マウス）.....	41
12. 生殖発生毒性試験.....	42
(1) 3 世代繁殖試験（ラット）.....	42
(2) 2 世代繁殖試験（ラット）.....	42
(3) 発生毒性試験（ラット）①.....	43
(4) 発生毒性試験（ラット）②.....	43
(5) 発生毒性試験（ウサギ）①.....	44
(6) 発生毒性試験（ウサギ）②.....	44
13. 遺伝毒性試験.....	45
14. その他の試験.....	46
(1) ヒトにおける 4 週間反復投与試験.....	46

(2) ChE 活性測定試験	47
(3) ChE 活性測定 (ウシ)	47
(4) ChE 活性測定 (ヒツジ)	47
Ⅲ. 食品健康影響評価	48
・ 別紙 1 : 代謝物/分解物略称	56
・ 別紙 2 : 検査値等略称	58
・ 別紙 3 : 作物残留試験成績	59
・ 参照	64

＜審議の経緯＞

－第 1 版－

・清涼飲料水関係

1960 年	11 月	12 日	初回農薬登録
2003 年	7 月	1 日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0701015 号）
2003 年	7 月	3 日	関係書類の接受（参照 1）
2003 年	7 月	18 日	第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
2003 年	10 月	8 日	追加資料受理（参照 2） （フェンチオンを含む要請対象 93 農薬を特定）
2003 年	10 月	27 日	第 1 回農薬専門調査会
2004 年	1 月	28 日	第 6 回農薬専門調査会
2005 年	1 月	12 日	第 22 回農薬専門調査会

・ポジティブリスト制度及び魚介類の残留基準設定関係

2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 3）
2008 年	12 月	5 日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2009 年	1 月	20 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0120006 号）、関係書類の接受（参照 4～13）
2009 年	1 月	22 日	第 270 回食品安全委員会（要請事項説明）
2009 年	3 月	24 日	第 31 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2009 年	9 月	11 日	第 55 回農薬専門調査会幹事会
2009 年	10 月	29 日	第 307 回食品安全委員会（報告）
2009 年	10 月	29 日	から 11 月 27 日まで 国民からの御意見・情報の募集
2010 年	3 月	16 日	第 61 回農薬専門調査会幹事会
2010 年	3 月	31 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2010 年	4 月	8 日	第 327 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 15）
2012 年	11 月	2 日	残留農薬基準値告示（参照 16）

－第 2 版－

2011 年	1 月	14 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（22 消安第 7912 号）
2011 年	1 月	17 日	関係書類の接受（参照 17～20）
2011 年	1 月	20 日	第 363 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年	9 月	11 日	第 97 回農薬専門調査会幹事会

2013 年 9 月 20 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

＜食品安全委員会委員名簿＞

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

* : 2007 年 2 月 1 日から

** : 2007 年 4 月 1 日から

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

* : 2009 年 7 月 9 日から

* : 2011 年 1 月 13 日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2006 年 3 月 31 日まで)

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

* : 2005 年 10 月 1 日から

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真

赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三
佐々木有

代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明

藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子

代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*

細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋

臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***
佐々木有

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
平塚 明
藤本成明

義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2012 年 4 月 1 日から)

・ 幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳 (座長代理)
赤池昭紀
上路雅子

三枝順三
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
吉田 緑

・ 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）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	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）	代田眞理子	森田 健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

<第 97 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

要 約

有機リン系殺虫剤「フェンチオン」(CAS No.55-38-9)について、農薬抄録及び各種資料(JMPR、米国等)を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、家畜代謝試験(ウシ、ブタ等)、畜産物残留試験(ウシ、ブタ等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ウサギ、ウシ、ヤギ及びブタ)、植物体内運命(水稻、アルファルファ等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ及びニワトリ)、慢性毒性(ラット、イヌ及びサル)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2及び3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フェンチオン投与による影響は、主に ChE 活性阻害であった。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

繁殖試験において、母動物に毒性が発現する用量で受胎率の低下が認められた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフェンチオン並びに代謝物 B、C、D、E 及び F と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ヒトの 4 週間反復投与試験における 0.07 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 30 [ヒトの試験結果を用いることから種差: 1、個体差: 10、ヒトのデータが不完全である(例数が少なく、女性のデータが欠如している)ことによる追加係数: 3] で除した 0.0023 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：フェンチオン

英名：fenthion (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：O,Oジメチル O-4-メチルチオ-*m*-トリル ホスホロチオアート

英名：O,O-dimethyl O-4-methylthio-*m*-tolyl phosphorothioate

CAS (No. 55-38-9)

和名：O,Oジメチル O-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]
ホスホロチオアート

英名：O,O-dimethyl O-[3-methy-4-(methylthio)phenyl]
phosphorothioate

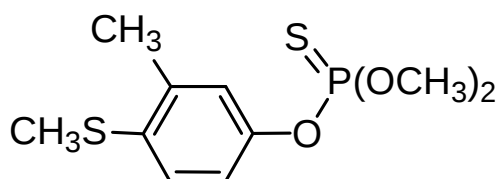
4. 分子式

C₁₀H₁₅O₃PS₂

5. 分子量

278.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

フェンチオンは、バイエルクロップサイエンス社により開発された、有機リン系殺虫剤である。AChE を失活させることで ACh をシナプスに蓄積させ、神経に異常興奮を起こさせて殺虫作用を現す。

国内では稲、だいち、ばれいしょ等に登録されており、今回、飼料中残留基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2008 年）、JMPR 資料（1995 及び 1997 年）、米国資料（1998 及び 2001 年）、豪州資料（1962～1997 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 4～13、18～20）

各種運命試験[II. 1～4]は、フェンチオンのフェニル基の 1 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -フェンチオン」という。）又は ^{13}C で標識したもの（以下「 ^{13}C -フェンチオン」という。）、フェンチオンの硫黄を ^{35}S で標識したもの（以下「 ^{35}S -フェンチオン」という。）及びフェンチオンのリンを ^{32}P で標識したもの（以下「 ^{32}P -フェンチオン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフェンチオンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に (i) ^{14}C -フェンチオンを 2 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与、(ii) ^{14}C -フェンチオンを 10 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）で単回経口投与、(iii) 低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後に ^{14}C -フェンチオンを同用量で単回投与、(iv) ^{14}C -フェンチオンを 100 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

各投与群における血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは表 1 に示されている。

低用量単回投与群及び高用量群では、血漿中濃度は投与 20～45 分後に $C_{\max}$ に達し、 $T_{\max}$ に投与量又は雌雄による違いは認められなかった。低用量反復投与群では、正確な $T_{\max}$ を求めることはできなかったが、単回投与群に比べて遅かった。

低用量単回投与群及び高用量群において、雌の吸収速度定数に有意差はみられず、10～100 mg/kg 体重の範囲内では、吸収速度は投与量に相関していないことが示唆された。低用量単回投与群の雌雄及び高用量群の雌における消失速度定数は同様であり、消失速度にも投与量又は雌雄による違いは認められなかった。分布速度定数は、静脈内投与群と低用量単回投与群で同様であったが、高用量群の雌では低用量単回投与群の雌に比べて小さかった。（参照 4）

表 1 血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータ

投与群	2 mg/kg 体重 単回静脈内		10 mg/kg 体重 単回経口		10 mg/kg 体重/日 反復経口		100 mg/kg 体重 単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	0.33	0.33	0.3~0.5	0.5~0.75	2~3	≤3	0.75	0.75
C _{max} (µg/mL)	18.2	20.4	4.2~4.4	2.9	約 3	約 4~6	23.1	50.1
T _{1/2} (hr)	3.01	3.46	8.66	9.90	—	—	—	11.6
吸収速度定数 (hr ⁻¹)	—	—	4.18	2.73	—	—	—	3.15
消失速度定数 (hr ⁻¹)	0.23	0.20	0.08	0.07	—	—	—	0.06
分布速度定数 (hr ⁻¹)	2.03	1.40	1.81	1.55	—	—	—	0.54

—：算出されず

b. 吸収率

排泄試験[1. (1)④]において、静脈内及び経口投与群における尿中排泄率にほとんど差が認められないことから、吸収率は 100%に近いと推定された。（参照 4）

② 分布

投与 72 時間後の組織中残留放射能濃度は、反復投与群の雌の脂肪 (0.12 µg/g) 及び卵巣 (0.11 µg/g) を除き、いずれも 0.1 µg/g 未満であった。高用量群の組織中残留放射能濃度は投与量に相関して高い値を示したが、投与量で換算した場合の組織中残留率は低用量群と同等であった。高用量群の組織中では、脂肪における残留値が最も高かった（雄で 0.77 µg/g、雌で 3.42 µg/g）。（参照 4）

③ 代謝

尿及び糞中における主要代謝物は表 2 に示されている。

尿中で未変化のフェンチオンは検出されなかった。尿中の主要代謝物は、H の硫酸抱合体、I の硫酸抱合体及び N であった。その他に高用量群では K 及び L が、静脈内投与群の雌では I が回収放射能の 10%以上検出された。

糞中では回収放射能の 10%を超える代謝物は認められず、少量の未変化のフェンチオンと代謝物 G、H 及び I が検出された。

尿及び糞中の代謝物の分布に雌雄による違いは認められなかった。（参照 4）

表 2 尿及び糞中における主要代謝物（回収放射能に対する%）

投与群		2 mg/kg 体重 単回静脈内		10 mg/kg 体重 単回経口		10 mg/kg 体重/日 反復経口		100 mg/kg 体重 単回経口	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	G	0.3	3.0	0.6	0.6	1.3	1.4	3.8	3.6
	G 硫酸抱合体	3.7	5.1	5.8	8.0	7.0	8.7	9.0	6.5
	G グルクロン酸抱合体	5.0	1.2	2.7	1.5	1.3	1.2	0.6	0.4
	小計	9.0	9.3	9.3	10.1	9.6	11.3	13.4	10.5
	H	0.3	4.7	0.2	0.2	0.9	1.2	4.1	4.3
	H 硫酸抱合体	16.6	14.5	15.5	12.2	16.3	12.5	13.0	11.3
	H グルクロン酸抱合体	5.3	3.0	2.9	6.0	2.5	6.8	0.5	0.6
	小計	22.2	22.2	18.6	18.4	19.7	20.5	17.6	16.2
	I	0.6	10.9	1.1	1.1	1.5	2.1	7.5	4.0
	I 硫酸抱合体	30.3	20.0	25.9	16.7	23.8	13.2	16.8	7.0
	I グルクロン酸抱合体	4.6	4.9	7.4	11.7	8.2	11.7	0.2	0.2
	小計	35.5	35.8	34.4	29.5	33.5	27.0	24.5	11.2
	K	3.7	4.8	3.4	4.8	1.9	4.0	3.8	13.4
	L	4.7	4.6	3.4	4.9	3.4	5.0	4.1	13.5
	N	11.6	9.3	13.4	14.1	15.3	15.3	17.0	16.5
	O	6.0	4.3	7.1	8.0	6.7	8.0	8.8	8.8
	E	1.1	2.3	3.8	4.5	2.3	3.7	2.0	2.1
糞	フェンチオン	—	—	0.1	0.2	0.1	0.1	1.3	0.8
	G	0.5	0.6	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2	0.4
	H	0.1	0.2	—	0.7	0.4	0.4	0.6	0.6
	I	—	—	0.9	0.4	0.3	0.3	0.6	0.4

—：検出されず

④ 排泄

投与後 72 時間で、尿、糞及びカーカス¹から 93.5～111%TAR が回収された。投与後 72 時間における尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与経路及び投与量にかかわらず、主に尿中に排泄された。糞中排泄量は僅かであり、呼気中に放射能は排泄されなかった。低用量群では、単回及び反復投与のいずれにおいても排泄は速やかで、回収放射能の 90%以上が投与後 24 時間で尿及び糞中に排泄された。高用量群では、投与後 24 時間における排泄率は回収放射能の 58.6～81.7%であり、排泄速度は低用量群よりやや遅かったが、投与後 48 時間では 95%以上が排泄された。（参照 4）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

表 3 投与後 72 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与群	2 mg/kg 体重 単回静脈内		10 mg/kg 体重 単回経口		10 mg/kg 体重/日 反復経口		100 mg/kg 体重 単回経口	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	107	92.3	90.0	90.0	94.7	90.1	87.6	89.3
糞	2.9	2.9	5.0	4.1	3.3	2.5	5.8	5.6

(2) ラット②

Wistar ラット（一群雌雄各 2～6 匹）に(i) ^{14}C -フェンチオンを 0.125 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与、(ii) ^{14}C -フェンチオンを 0.3 mg/kg 体重（以下[1. (2)]において「低用量」という。）で単回経口投与、(iii)低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後に ^{14}C -フェンチオンを同用量で単回投与、(iv) ^{14}C -フェンチオンを 1.5 mg/kg 体重（以下[1. (2)]において「高用量」という。）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

低用量及び高用量単回経口投与群では、投与 168 時間後の組織及び臓器中残留放射能濃度は検出限界未満であり、いずれの組織及び臓器においてもフェンチオン由来の残留成分は認められなかった。静脈内投与群では投与 168 時間後の肝臓及び肺で 0.1%TAR、反復経口投与群では投与 168 時間後の肺で 0.16%TAR が検出された。（参照 4）

② 代謝

尿中における主要代謝物は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、主要代謝物は H 及び I であった。高用量投与群のみから未変化のフェンチオンが検出された。（参照 4）

表 4 尿中における主要代謝物（尿中放射能に対する%）

投与群	0.3 mg/kg 体重 単回経口		0.3 mg/kg 体重/日 反復経口		1.5 mg/kg 体重 単回経口	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
フェンチオン	—	—	—	—	0.35	0.55
E	5.1	—	3.6	2.8	4.7	3.0
G	12.4	17.8	10.4	18.2	8.2	7.7
H	28.5	25.6	14.4	22.2	31.2	20.3
I	30.2	22.8	17.8	23.7	27.2	20.5

—：検出されず

③ 排泄

各投与群における放射能回収率は、経口投与群では投与量及び投与回数にかか

わらず投与後 168 時間で 83～87%TAR、静脈内投与群では投与後 168 時間で 107%TAR であった。投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても、投与量の大部分が尿中に排泄され、少量が糞中に排泄された。高用量投与群の糞中排泄量は低用量投与群に比べてやや高かった。呼気中放射能は検出限界未満であった。いずれの投与群においても排泄は速やかで、尿中排泄量の 90%以上が投与後 24 時間で排泄された。糞中排泄も速やかであり、単回経口投与群では投与後 48 時間で排泄量が定常状態に達した。と殺時の組織及びカーカス中の残留放射能は 1%TAR 未満であった。（参照 4）

表 5 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与群	0.125 mg/kg 体重 単回静脈内		0.3 mg/kg 体重 単回経口		0.3 mg/kg 体重日 反復経口		1.5 mg/kg 体重 単回経口	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	103	104	82.3	83.8	77.1	81.8	78.5	77.0
糞	2.9	2.1	3.3	1.4	2.2	2.5	6.5	10.1
ケージ洗浄液	0.6	0.7	0.4	0.8	0.6	0.9	0.5	0.6

(3) ウサギ

高カロリー又は低カロリーの餌を給餌したウサギ（系統不明、皮下投与 4 匹、経口投与 5 匹）に ^{35}S -フェンチオンを 25 mg/kg 体重で皮下投与又は経口投与し、投与 30 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

経口投与において、血中薬物濃度は高カロリー食餌群で投与 9 時間後（57.8 $\mu\text{g/g}$ ）に、低カロリー食餌群で投与 3 時間後（81.2 $\mu\text{g/g}$ ）に最高濃度に達し、30 時間後には 0～2.8 $\mu\text{g/g}$ まで減少した。皮下投与においては、高カロリー食餌群で投与 6 時間後（77.3 $\mu\text{g/g}$ ）に、低カロリー食餌群で投与 1 時間後（78.3 $\mu\text{g/g}$ ）に最高濃度に達し、30 時間後には 11.8～14.2 $\mu\text{g/g}$ まで減少した。

主要組織中の残留放射能濃度は、肝臓で 9～13 $\mu\text{g/g}$ 、腎臓で約 6～10.5 $\mu\text{g/g}$ 、心臓で約 2～4.5 $\mu\text{g/g}$ であった。経口投与と皮下投与で大きな違いは認められなかった。

肝臓及び腎臓の主要成分は未変化のフェンチオン（約 45%及び 33%TRR）であり、そのほか代謝物 B、C、E 及び F が検出された。心臓の主要成分は未変化のフェンチオン（28～30%TRR）並びに代謝物 E（42～50%TRR）及び F（21～22%TRR）であり、代謝物 C 及び D は検出されなかった。投与後 30 時間における尿中の主要成分は、代謝物 E（約 70～77%TRR）、F（約 11～22%TRR）及び B（約 7～10%TRR）であり、未変化のフェンチオン並びに代謝物 C 及び D は 7.5%TRR 未満であった。糞中の主要成分は未変化のフェンチオン（約 70%TRR）及び代謝物 D（18～20%TRR）であり、代謝物 B、C、E 及び F は 6%TAR 未満であった。

経口投与では投与後 30 時間で 10.6～25%TAR、皮下投与では投与後 24 時間で 12.1～17.2%TAR が尿中に排泄された。糞中の放射能が 1%TAR を超えることはなかった。（参照 18）

（４）ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、1 頭）に ^{14}C -フェンチオンを 20 mg/kg 体重で 1 日 1 回、3 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。

初回投与から 2 回目の投与の間に、血漿中放射能濃度推移について検討された結果、 $T_{\max}$ は 3 時間、 $T_{1/2}$ は約 2.2 時間であり、半減期以降は緩やかに減衰した。

と殺時（最終投与 3.5 時間後）における臓器及び組織中の放射能濃度は、腎臓で最も高く（24.1 $\mu\text{g/g}$ ）、次いで肝臓（3.3 $\mu\text{g/g}$ ）及び腎周囲脂肪（2.7 $\mu\text{g/g}$ ）で比較的高かったが、臓器及び組織中の放射能残留量は全体で 1%TAR 未満であり、蓄積性は認められなかった。初回投与 24 時間後における乳汁中放射能濃度は 2.9 $\mu\text{g/g}$ であった。

臓器及び組織並びに乳汁中の代謝物は表 6 に示されている。いずれの試料においても未変化のフェンチオンは認められず、主要代謝物は肝臓で H、I、L 及び M、腎臓で H 及び I、筋で H 及び O、脂肪で H、M、B 及び C、乳汁中で H、I 及び O であった。主要代謝反応は、*O*-脱メチル化、メチルチオ基の酸化、リン酸エステルの加水分解及びオキソン体の生成であると考えられた。

と殺時までには 50.6%TAR が体外に排泄され、そのうち尿中排泄量は 44.1%TAR、糞中排泄量は 6.3%TAR、乳汁中排泄量は 0.2%TAR であった。なお、最終投与からと殺までの時間が 3.5 時間と短く、消化管内容物に相当量の放射能が残存していたものと考えられた。（参照 4）

表 6 各試料中の代謝物（%TRR）

試料	肝臓	腎臓	円回内筋	脇腹筋	腰部筋肉	脂肪	乳汁 ¹⁾
B	0.9	0.5	0.8	—	—	17.9	1.2
C	—	—	—	—	—	11.9	—
G	0.7	—	0.6	—	—	—	0.6
H	23.5	62.2	12.4	24.0	23.5	32.6	21.5
I	10.0	22.9	—	8.0	11.0	9.5	46.7
K	5.9	—	1.6	—	—	—	—
L	14.7	2.5	8.5	6.5	4.0	7.0	4.8
M	10.5	1.2	9.1	6.2	1.8	11.0	2.8
N	5.3	—	11.8	8.4	—	—	0.9
O	8.9	7.5	37.2	29.4	38.6	—	14.0

—：検出されず

1) 初回投与 24 時間後採取試料

(5) ウシ①

ジャージー種泌乳牛（一群 2 頭）に、 ^{32}P -フェンチオンを経皮（14 mg/kg 体重）投与又は筋肉内（9 mg/kg 体重）投与し、経皮投与は投与 14 日後に、筋肉内投与は投与 21 日後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

経皮投与では 1%TAR が乳汁から検出され、投与 18 時間後に最大で 0.67 $\mu\text{g/g}$ 、投与 7 日後には 0.26 $\mu\text{g/g}$ であった。筋肉内投与では 2%TAR が乳汁から検出され、投与 8 時間後に最大で 1.1 $\mu\text{g/g}$ 、投与 14 日後には 0.21 $\mu\text{g/g}$ であった。乳汁中の残留放射能の約半分は未変化のフェンチオンであり、そのほかに主要成分として代謝物 C、E 及び F が、微量成分として代謝物 B 及び D が検出された。

筋肉内投与における尿中の放射能濃度は、投与 1 日後に最大 33 $\mu\text{g/g}$ であり、投与 21 日後には 1.6 $\mu\text{g/g}$ まで減少した。尿中の放射能成分の 95%以上が加水分解物であり、ジメチルチオリン酸エステル及びジメチルリン酸塩が主要代謝物として検出された。糞中排泄率は、経皮投与で 3.7%TAR、筋肉内投与で 4.1%TAR と低く、投与 2 日後に最大（経皮投与：2.3 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉内投与：5.8 $\mu\text{g/g}$ ）であった。（参照 18）

表 7 主要組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

試料	残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）	
	経皮投与	筋肉内投与
筋肉	0.03~0.04	0.1~1
皮下脂肪	0.01~0.05	0.16~0.3
大網脂肪	0.041	0.56
肝臓	0.44	3.3
皮膚	0.49	
注射部位		164

(6) ウシ②

乳牛（品種不明、一群 2 頭）に、 ^{32}P -フェンチオンを 1.5 mg/kg 体重で 14 日間カプセル経口投与又は 1%の ^{32}P -フェンチオン溶液 50 mL を 7 日間バックラバー投与し、最終投与 7 日後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

乳汁中において、経口投与では、投与 2 又は 13 日後に 0.24~0.36 $\mu\text{g/g}$ が検出され、投与終了 2 日後には 0.01 $\mu\text{g/g}$ 未満となった。バックラバー投与では、投与 4 又は 6 日後に 0.15~0.47 $\mu\text{g/g}$ が検出され、投与終了 3~5 日後には 0.01 $\mu\text{g/g}$ 未満となった。

主要組織における残留放射能濃度は表 8 に示されている。

残留放射能の 82~96%がフェンチオン又は代謝物として同定された。（参照 18）

表 8 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

試料		残留放射能濃度 (μg/g)	
		経口投与	バックラバー投与
筋肉		0.006~0.01	≤0.01
脂肪	皮下脂肪	0.01~0.02	0.14~0.26
	大網脂肪		<0.1
	腎脂肪		<0.1
肝臓		0.02~0.04	0.02
腎臓		0.02~0.04	0.02

(7) ウシ③

ジャージー種泌乳牛 (1 頭) に、¹⁴C-フェンチオンを 5.08 mg/kg 体重で単回経皮投与し、投与 18 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

乳汁中の残留放射能濃度は、投与 6、12 及び 18 時間後においてそれぞれ 0.03、0.05 及び 0.03 μg/g であった。

主要組織における残留放射能濃度は表 9 に示されている。尿中の残留放射能濃度は 3.9 μg/g であった。

組織中の主要成分は未変化のフェンチオンであり、肝臓及び腎臓で 71%及び 51%TRR、そのほかの組織ではほぼ 90%TRR 以上であった。代謝物 B が毛、皮膚、筋肉及び脂肪において認められたが、腎臓及び肝臓では認められなかった。腎臓及び肝臓において、未同定の極性成分が 44%及び 22%TRR 検出された。肝臓中の総残留放射能の約 5%、腎臓中の約 18%が水中に抽出され、代謝物 H 及び /又は I のグルクロン酸抱合体として暫定的に同定された。(参照 18)

表 9 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

試料	残留放射能濃度 (μg/g)
毛 (投与部位)	16,200
毛 (非投与部位)	2.3
皮膚 (投与部位)	106
皮膚 (非投与部位)	0.1
皮下脂肪 (投与部位)	6.1
皮下脂肪 (非投与部位)	1.8
腹膜脂肪	0.3
肝臓	0.1
腎臓	0.1
筋肉	0.3

(8) ブタ①

デュロック種ブタ (雌雄各 1 匹) に、¹³C-フェンチオン及び ¹⁴C-フェンチオンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、1 週間後、雄ブタには 10 mg/kg 体重で 3 日間、雌ブタには 10 mg/kg 体重で 2 日間投与して、動物体内運命試験が実施され

た。雄ブタは最終投与 6 時間後に、雌ブタは最終投与 30 時間後にと殺された。

血中放射能濃度は、投与 5～6.5 時間後に最高濃度となった。

主要組織における残留放射能濃度及び代謝物は表 10 に示されている。

最終投与 30 時間後にと殺された雌ブタの組織における残留放射能濃度は雄に比べ低く、残留放射能は組織から効率的に消失することが示唆された。尿中の主要代謝物は、代謝物 H (35～37%TAR)、I (18～27%TAR) 及び G (5.8～11.6%TAR) であった。糞中では、未変化のフェンチオン (1.8～4.1%TAR) 及び代謝物 D (0.4～1.8%TAR) のみが検出された。有機溶媒可溶性成分は 10%TAR 以下であり、多く (51～72%) は酵素的加水分解によりフェノール体と同定された。

糞尿中からの排泄は速やかで、初回投与量の 85%TAR が投与 30 時間以内に排泄された。投与後 54 時間の尿中排泄率は 86～87%TAR、糞中排泄率は 4～9%TAR であった。(参照 18)

表 10 主要組織における残留放射能濃度及び代謝物

雌雄	試料	残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)	代謝物等 (%TRR)
雄	腎臓	8.4	E (26)、H (14)、I (12)、G (2)
	肝臓	8.6	フェンチオン(20)、D (15)、C (11)、H+I (10)
	脂肪	4.7	フェンチオン(16)、C (30)、F (22)、E (14)
	筋肉	2.9	E (47)、F (23)
	心臓	3.1	E (45)、F (26)
	脳	2.4	
雌	腎臓	1.2	
	肝臓	0.9	
	脂肪	1.6	
	筋肉	0.2	
	心臓	0.2	
	脳	0.2	

(9) ブタ②

ブタ (品種不明、1 頭) に、 ^{14}C -フェンチオンを 14.4 mg/kg 体重でバックラインに沿って経皮投与し、投与 18 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度及び代謝物は表 11 に示されている。腎臓及び肝臓において未同定代謝物が 67%及び 31%TRR 認められたが、これらは代謝物 H 又は I のグルクロン酸抱合体であると考えられた。(参照 18)

表 11 主要組織における残留放射能濃度及び代謝物

試料	残留放射能濃度($\mu\text{g/g}$)	代謝物等(%TRR)
毛 (投与部位)	1,400	フェンチオン(97)、B (1.7)
皮膚 (投与部位)	134	フェンチオン(99)、B (0.6)
脂肪 (投与部位)	3.9	フェンチオン(100)
毛 (非投与部位)	94	
皮膚 (非投与部位)	0.4	
脂肪 (非投与部位)	0.8	
肝臓	0.2	フェンチオン(69)
腎臓	0.3	フェンチオン(26)、D (6.6)
腹膜脂肪	0.6	フェンチオン(81)、B (11)
筋肉	0.1	フェンチオン(88)、B (12)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

砂質シルト質壤土を充填したポットに移植し温室内で栽培した水稻（品種：日本晴）の乳熟初期から中期（収穫 28 日前）及びその 7 日後（収穫 21 日前）に、 ^{14}C -フェンチオンの乳剤希釈液を 1,480 g ai/ha の用量で処理し、移植 149 日後に収穫して、植物体内運命試験が実施された。

水稻の各部位における代謝物分布は表 12 に示されている。いずれの試料においても未変化のフェンチオンは検出されず、主要代謝物は B、H 及び L であった。（参照 4）

表 12 水稻の各部位における代謝物分布

試料	稲わら		もみ殻		玄米	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	45.5	100	38.9	100	6.3
B	38.8	17.6	51.3	20.0	26.4	1.6
C	2.5	1.1	2.0	0.8	—	—
E	9.1	4.2	5.2	2.0	7.0	0.4
F	2.5	1.2	4.0	1.5	2.6	0.2
H	19.9	9.0	8.8	3.4	11.1	0.7
I	7.6	3.4	1.8	0.7	1.6	0.1
L	5.3	2.4	12.6	4.9	31.8	2.0
O	2.0	0.9	4.8	1.9	0.7	0.04
Q	1.2	0.6	2.7	1.1	3.7	0.2
未抽出残留物	7.0	3.2	3.3	1.3	3.6	0.2

—：検出されず

(2) アルファルファ

アルファルファ（品種：Luna）の播種 41 日後に、 ^{13}C -フェンチオン及び ^{14}C -

フェンチオンの乳剤希釈液を 6 ホス ai/エーカー（約 420 g ai/ha）の用量で散布処理し、処理 7 及び 30 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 7 及び 30 日後のアルファルファにおける代謝物分布は表 13 に示されている。未変化のフェンチオンの割合は低く、主要代謝物は B 及び L であった。（参照 4）

表 13 処理 7 及び 30 日後のアルファルファにおける代謝物分布

試料採取日	処理 7 日後		処理 30 日後	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	13	100	6.6
フェンチオン	2.4	0.3	1.0	0.08
B	41.8	5.4	19.7	1.5
C	6.1	0.9	5.9	0.5
E	3.6	0.5	0.7	0.05
G	0.3	0.04	0.5	0.04
H	1.1	0.1	2.2	0.2
I	0.3	0.04	1.4	0.1
L	20.9	2.7	29.9	2.3
M	2.3	0.3	6.1	0.5
O	1.9	0.3	2.2	0.2
Q	9.3	1.2	5.0	0.4
R	4.6	0.6	3.7	0.3
未抽出残留物	3.7	0.5	7.6	0.5

（3）グアバ

グアバの果実生育期に ^{14}C -フェンチオンの乳剤希釈液を 0.06 又は 0.24% の濃度で、散布液が滴り落ちるまでハンドスプレーを用いて果実に 1 回散布処理し、処理 0、1、3、7、14、21、28 及び 32 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。処理 0 日後試料は、散布液の乾燥後速やかに採取された。

グアバ果実の各部位における代謝物分布は表 14 に示されている。

処理 0 日後において、11.3%TRR が表面洗浄液に存在し、87.9%TRR が洗浄後の果皮で検出され、フェンチオンの果皮への吸収は速やかであった。

果実（果皮及び果肉）における主要成分は、未変化のフェンチオン（最大 60%TRR、処理 0 日後）、代謝物 B（最大 43.9%TRR、処理 4 日後）、H（最大 18.8%TRR、処理 28 日後）及び L（最大 60%TRR、処理 32 日後）であった。果肉では 10%TRR を超える代謝物は認められず、最大値は処理 14 日後に認められた L の 8.0%TRR であった。（参照 4）

表 14 グアバ果実の各部位における代謝物分布 (%TRR)

試料	果実			果皮			果肉		
採取日 (処理後日数)	0	7	32	0	7	32	0	7	32
フェンチオン	60.0	7.0	0.5	58.9	6.5	0.5	<0.1	0.1	<0.1
B	34.9	28.5	8.3	26.2	23.0	5.5	<0.1	3.1	1.1
C	0.3	2.2	1.5	0.3	1.8	1.0	<0.1	0.2	0.2
E	0.2	8.7	6.3	—	6.0	4.6	<0.1	1.7	1.1
G	1.1	1.0	0.6	1.1	0.5	0.3	<0.1	0.5	0.3
H	0.1	13.0	15.7	—	8.5	11.3	<0.1	2.7	1.9
I	0.4	1.3	3.7	0.3	0.8	2.0	<0.1	0.4	0.8
L	1.7	35.1	60.0	1.1	24.4	52.8	<0.1	5.4	5.1
未抽出	0.2	4.3	3.5				0.2	4.3	3.5
合計	98.9	101	100	87.9	71.5	78.0	1.1	18.4	14.0

— : 検出されず

以上より、植物体における主要代謝経路は、メチルチオフェノールの硫黄の酸化によるスルホキシド (B) 及びスルホン (C) への酸化、オキシソニル体 (D) の酸化によるスルホキシド (E) 及びスルホン (F) への酸化、加水分解によるフェノールスルホキシド (H) の生成とその後の抱合体 (Q) の生成、リン酸エステルの脱メチル化による L の生成又は O の生成であると考えられた。代謝物 F は水稻のみに検出されたが、10%TRR 未満であった。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

湛水した壤質砂土（オランダ、リンデン）及びシルト質壤土（米国カンサス州、スタンレー）に ^{14}C -フェンチオンを 1,500 g ai/ha の濃度で添加し、好氣的条件下、 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で 66 日間インキュベートして土壌中運命試験が実施された。

各土壌の各抽出画分における放射能分布は表 15 に、抽出放射能の主要成分は表 16 に示されている。

いずれの土壌においてもフェンチオンは速やかに分解し、好氣的湛水土壌におけるフェンチオンの推定半減期は、壤質砂土で 8.3 日、シルト質壤土で 7.3 日であった。

分解物の消長は両土壌で類似していた。処理 0～14 日後には主要分解物として B が最大量検出されたが、その後減少した。分解物 B の推定半減期は、壤質砂土で 16 日、シルト質壤土で 12.7 日であった。時間の経過に伴って P が主要分解物となり、培養終了時には H 及び I が主要分解物となった。好氣的湛水土壌において、フェンチオンは $^{14}\text{CO}_2$ まで分解された。試験終了時まで継続的に $^{14}\text{CO}_2$ が増加したことから、結合性残留物も無機化により減少すると推定された。

推定分解経路は、①フェンチオンのメチルチオフェノールの硫黄の酸化による B の生成と B の更なる酸化による C の生成、②B の加水分解による H 及び L の生成、③C の加水分解による I 及び M の生成、④H の酸化による I の生成、⑤L 及び C の酸化による O 及び P の生成、⑥ $^{14}\text{CO}_2$ への無機化及び未抽出残留物への取り込みであると考えられた。（参照 4）

表 15 各土壌の各抽出画分における放射能分布（%TAR）

処理後 日数	壤質砂土					シルト質壤土				
	水相	土壌		揮発性物質		水相	土壌		揮発性物質	
		抽出	未抽出	$^{14}\text{CO}_2$ 1)	その他		抽出	未抽出	$^{14}\text{CO}_2$ 1)	その他
0 日	77.8	20.9	0.4	—	—	81.8	17.0	0.5	—	—
31 日	47.1	12.4	42.2	3.5	0.4	18.3	10.3	70.3	4.9	0.2
66 日	28.5	7.6	55.6	9.8	0.3	6.6	5.3	74.6	11.5	0.4

—：検出されず、1) 捕集管に捕集された量

表 16 抽出放射能の主要成分（%TAR）

	壤質砂土						シルト質壤土					
	処理 0 日後		処理 31 日後		処理 66 日後		処理 0 日後		処理 31 日後		処理 66 日後	
	水相	土壌	水相	土壌	水相	土壌	水相	土壌	水相	土壌	水相	土壌
フェンチオン	62.0	6.1	0.5	1.6	—	0.5	70.0	10.1	0.1	0.9	—	0.3
B	11.9	13.8	5.3	2.3	0.6	0.9	7.3	5.3	0.2	0.9	<0.1	0.5
H	0.3	—	7.0	1.3	11.0	2.2	0.4	—	4.2	1.2	0.5	0.6
I	—	—	5.0	1.0	8.6	2.1	—	—	3.0	1.6	2.9	1.9
P	1.1	0.7	19.7	3.6	2.2	0.8	0.4	0.7	5.7	2.7	0.5	0.7
$^{14}\text{CO}_2$ 1)	—		5.5		12.2		—		8.2		15	
未同定	2.1		8.3		2.9		4.7		3.6		2.3	
未抽出	0.4		42.2		55.6		0.5		70.3		74.6	

—：検出されず、1) 水相、土壌及び捕集管の $^{14}\text{CO}_2$ の合計

（2）好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

シルト質壤土（採取地不明）に ^{14}C -フェンチオンを 1 又は 10 mg/kg となるように表面処理し、好氣的試料については、好氣的条件下の暗所（試験温度不明）で最長 120 日間インキュベート、嫌氣的試料については、好氣的条件下（試験温度不明）で 30 日間インキュベートした後湛水し、上部空間を窒素で置換してさらに 60 日間インキュベートして、好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験が実施された。また、土壌を滅菌した後、非滅菌土壌と同様に処理し、室温の暗所で 30 日間培養して、滅菌条件における好氣的土壌中運命試験が実施された。

1 mg/kg 処理区の土壌各画分における放射能分布は表 17 に、抽出放射能の主要成分は表 18 に示されている。

非滅菌土壌では、好氣的条件下でフェンチオンは速やかに分解され、推定半

減期は1日未満であった。1 mg/kg 処理区では、主要分解物として B、C、H 及び I が処理 1～7 日後に最大量検出され、その後減少した。処理 14 日後以降では分解物 J も検出され、処理 59 日後に最大に達した後減少した。 $^{14}\text{CO}_2$ は処理 3 日後にはその生成が顕著となり、120 日後には回収放射能の 50% に達した。10 mg/kg 処理区では、フェンチオンの分解速度は 1 mg/kg 処理区よりも緩やかであったが、分解物の分布は類似していた。

好氣的土壤における主要分解経路は、①フェンチオンのメチルチオフェノールの硫黄の酸化による B 及び C への酸化、②B の加水分解による H の生成、③C の加水分解及び H の酸化による I の生成、④I のメチル化による J の生成、⑤ $^{14}\text{CO}_2$ への無機化及び未抽出残留物への取り込みであると考えられた。

嫌氣的条件下では、分解物 I の分解及び $^{14}\text{CO}_2$ の生成速度は好氣的条件下より緩やかであった。

滅菌土壤では、非滅菌土壤に比べてフェンチオンはより安定であったが、分解は明らかに認められ、推定半減期は 14～21 日であった。主要分解物は B であり、30 日後に回収放射能の 34% に達した。その他には 21 日後以降に H が認められた。未抽出放射能の増加は、非滅菌土壤よりも緩やかであった。(参照 4)

表 17 1 mg/kg 処理区の土壤各画分における放射能分布（回収放射能に対する%）

画分	処理 0 日後	処理 30 日後	処理 120 日後
有機溶媒可溶画分	98.6	30.6	7.8
水溶性画分	1.2	1.0	0.6
$^{14}\text{CO}_2$	—	27.5	50.1
未抽出残留物	0.2	40.9	41.5

—：検出されず

表 18 抽出放射能の主要成分（回収放射能に対する%）

試験条件	好気的条件							好気的及び嫌気的条件		滅菌条件		
処理量 (mg/kg)	1				10			1		1		
処理後 日数(日)	0	14	30	120	0	14	30	好気的	嫌気的	0	14	30
								30	60			
フェンチオン	95.2	3.0	1.9	0.4	95.6	3.8	1.9	1.9	1.0	93.8	54.7	32.6
B	2.4	3.9	1.9	0.7	2.4	4.5	1.5	1.9	0.7	4.0	30.6	34.4
C	0.4	1.5	1.8	1.2	0.2	0.9	0.4	1.8	0.6	—	—	—
H	—	7.5	2.3	0.4	—	14.8	2.7	2.3	0.5	—	—	9.5
I	—	28.2	14.2	1.1	—	31.1	26.8	14.2	9.6	—	—	—
J	—	3.3	5.4	3.8	—	1.8	3.8	5.4	2.3	—	—	—
¹⁴ CO ₂	—	13.9	27.5	50.1	—	9.9	24.3	27.5	34.5	—	—	—
未抽出残留物	0.2	37.1	40.9	41.5	／	／	／	40.9	43.1	0.3	3.9	8.9

—：検出されず

(3) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

湛水したシルト質壤土（米国カンサス州、スタンレー）に ^{14}C -フェンチオンを 1,500 g ai/ha の濃度で添加し、嫌氣的条件下、 $22\pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で 360 日間インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

試験系の各画分における放射能分布は表 19 に、試験系全体（気相、水相及び土壌）における抽出放射能の主要成分は表 20 に示されている。試験系全体の半減期は約 4～5 日であった。

嫌氣的湛水土壤中において、未変化のフェンチオンは水相から速やかに消失し、処理 60 日後には水相では検出されなかった。未変化のフェンチオンは処理 14 日後の土壌で最大（59.5%TAR）に達した後、試験終了時には 0.2%TAR まで減少した。水相及び土壌のいずれにおいても、主要分解物は G 及び H であり、処理 30～60 日後で最大に達した後減少した。フェンチオンは嫌氣的湛水土壤中において $^{14}\text{CO}_2$ 又は $^{14}\text{CH}_4$ まで分解された。 $^{14}\text{CO}_2$ 及び $^{14}\text{CH}_4$ 以外の揮発性放射能は検出されなかった。試験終了時まで継続的に $^{14}\text{CO}_2$ が増加し、未抽出残留物が減少したことから、結合性残留物も無機化により減少すると推定された。

推定分解経路は、①フェンチオンの加水分解による G 及び K の生成、②G 及び K の酸化による H 及び L の生成、③ $^{14}\text{CO}_2$ 又は $^{14}\text{CH}_4$ の生成であると考えられた。（参照 4）

表 19 各画分における放射能分布（%TAR）

画分	処理 0 日後	処理 30 日後	処理 60 日後	処理 120 日後	処理 360 日後
気相		<0.1	0.2	17.1	a
水相	72.7	46.6	62.7	48.7	14.0
土壌	28.3	50.6	33.9	28.5	25.2

a：揮発性放射能の捕集が定量的にできなかった。

表 20 抽出放射能の主要成分（%TAR）

	処理 0 日後	処理 30 日後	処理 60 日後	処理 120 日後	処理 360 日後
フェンチオン	92.2	39.0	1.9	0.7	0.2
G	2.9	14.6	35.4	1.2	<0.1
H	0.8	26.1	24.5	0.8	<0.1
K	—	—	—	3.0	—
L	0.1	5.2	1.5	0.4	—
S	—	—	9.7	<0.1	—
$^{14}\text{CO}_2$		<0.1	1.0	51.6	a
$^{14}\text{CH}_4$				3.4	a

—：検出されず

a：揮発性放射能の捕集が定量的にできなかった。

(4) 土壌吸着試験

4種類の国内土壌〔軽埴土（茨城）、シルト質埴土（宮崎）、埴土（福島）及びシルト質埴土（茨城）〕を用いて土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 22.3～35.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 720～2400 であった。（参照 4）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5、7 及び 9 のリン酸緩衝液（滅菌）に ^{14}C -フェンチオンを 5 mg/L となるように添加し、暗条件下、一定温度（5、25 及び 40℃）で最長 23 週間インキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液におけるフェンチオンの加水分解半減期は表 21 に、試験終了時の各緩衝液における抽出放射能の主要成分は表 22 に示されている。

フェンチオンは酸性条件で比較的安定であった。いずれの緩衝液においても、フェンチオンは 5℃で最も安定であり、試験終了時に 85～90%TAR が残存していた。各緩衝液に共通な主要分解物として、B、D 及び H が検出され、さらに pH 7 及び 9 の緩衝液では分解物 I も認められた。フェンチオンの水中における加水分解は、リン酸エステルの加水分解及び酸化により進行すると推定された。（参照 4）

表 21 各緩衝液におけるフェンチオンの加水分解半減期（日）

試験溶液	培養条件		
	5℃	25℃	40℃
pH 5	133	69	105
pH 7	8.0	5.9	4.6
pH 9	3.7	2.8	2.4

表 22 試験終了時の各緩衝液における抽出放射能の主要成分（%TAR）

試験溶液	培養条件 (℃)	経過日数 (週)	フェンチオン	分解物							原点物質	水溶性放射能
				B	C	D	E	F	H	I		
pH 5	5	23	90	6	1	tr	tr	—	—	—	1	1
	25	10	42	11	tr	5	2	—	3	—	6	30
	40	16	4	37	—	tr	—	5	24	—	23	7
pH 7	5	16	85	9	—	3	—	—	1	—	1	1
	25	10	31	4	2	—	—	—	2	—	2	59
	40	16	2	12	tr	15	—	—	2	36	29	3
pH 9	5	23	86	4	—	2	—	1	tr	—	6	0
	25	10	22	4	—	1	—	4	3	—	6	60
	40	16	1	12	6	30	—	—	5	24	20	2

—：検出されず、tr：痕跡量

(2) 水中光分解試験（自然水）

滅菌した河川水（茨城、pH 6.98）に ^{14}C -フェンチオンを 1.75 mg/L となるように添加し、 $23\pm 2^\circ\text{C}$ で最長 180 分間キセノン光（光強度：720 W/m²、波長範囲：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

フェンチオンは水中で光照射により速やかに分解され、処理 180 分後で 6.8% TAR に減少した。主要分解物は B、G、H 及び T であった。主要分解経路は、B への酸化又は G への加水分解、さらに G の酸化から H を経由して T に至ると推定された。

フェンチオンの滅菌自然水中での光分解による推定半減期は 46.8 分〔東京、4～6 月の太陽光換算で 0.24 日（約 346 分）〕と算出された。（参照 4）

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

滅菌した酢酸ナトリウム緩衝液（pH 5）に ^{14}C -フェンチオンを 7 mg/L となるように添加し、 $23\pm 1^\circ\text{C}$ で最長 4 時間キセノン光（光強度：720 W/m²；波長範囲：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

フェンチオンは水中で光照射により速やかに分解され、処理 4 時間後で 7.2 %TAR に減少した。主要分解物は B、G 及び H であった。フェンチオンの水中における光分解は、リン酸エステルの加水分解と酸化により進行すると推定された。

フェンチオンの滅菌緩衝液中での光分解による推定半減期は 28.8 分（東京、4～6 月の太陽光換算で 29.6～74.0 分）と算出された。（参照 4）

5. 土壌残留試験

鉾質土（愛知）、火山灰土、沖積土及び桶川土壌（埼玉）、火山灰土・壤土（青森）、洪積火山灰土・埴壌土（神奈川）、洪積土・壤土（京都）、沖積土・埴壌土（静岡）並びに湖沼堆積土・埴土（愛知）を用いて、フェンチオン、①フェンチオン+B+C 及び②D+E+F を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表 23 に示されている。（参照 4）

表 23 土壌残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）	
				フェンチオン	①+②
容器内 試験	畑水分状態	10 mg/kg	鉾質土 ²⁾	約 5	約 9
			火山灰土 ²⁾	約 2	約 13
	湛水状態		沖積土 ²⁾	約 18	約 19
			桶川土壌 ²⁾	約 25	約 32
圃場 試験	畑地状態	2,500 g ai/ha	火山灰土・壤土	約 4	約 10
		3,000 g ai/ha	洪積火山灰土・埴壤土	約 2	約 4
	水田状態	1,200 g ai/ha ^D	洪積土・壤土	—	—
		1,600 g ai/ha ^G	沖積土・埴壤土	約 1.5	約 1.5
		1,200 g ai/ha ^{MG}	湖沼堆積土・埴土	約 5	約 6

1) 容器内試験では原体、圃場試験の畑地状態では 50%乳剤、水田状態では 3%粉剤 (D)、4%粒剤 (G) 及び 3%微粒剤 (MG) を使用。

2) 土性不明。

—：残留値が全て定量限界未満のため、算出されず。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

稲、あずき、だいず等を用いて、フェンチオン、酸化代謝物① (フェンチオン+B+C) 及び酸化代謝物② (D+E+F) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

フェンチオンの最大残留値は、散布 30 日後に収穫したあずき (乾燥子実) で認められた 0.002 mg/kg であった。①及び②の最大残留値は、いずれも散布 21 日後に収穫した稲わらで認められ、それぞれ 0.67 及び 0.47 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、①では散布 100 日後に収穫したさとうきび (茎) の 0.043 mg/kg、②では散布 14 日後に収穫したあずき (乾燥子実) の 0.02 mg/kg であった。(参照 4)

(2) 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛 (3 頭) に、フェンチオンを 1.0 mg/kg 飼料の濃度で 4 週間混餌投与して乳汁移行試験が実施された。投与終了後 7 日間の休薬期間が設けられた。

投与開始から投与終了 7 日後まで、いずれの採取時点においても乳汁中のフェンチオンは検出限界 (0.01 µg/g) 未満であった。(参照 19)

(3) 畜産物残留試験

① ウシ①

ヘレフォード種ウシ (雄 6 頭) に、フェンチオンを 6 日間混餌 (フェンチオン 2.5 mg/kg 体重/日相当) 投与し、畜産物残留試験が実施された。

脳、心臓、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪において、フェンチオンは検出限界（0.1 µg/g）未満又は対照群より低い値であった。（参照 18）

② ウシ②

ウシ（品種不明、一群 2 頭）に、フェンチオンを 0、25、50 又は 100 mg/kg 飼料の濃度で 28 日間投与し、その後フェンチオン非添加飼料を 7 日間投与して、畜産物残留試験が実施された。

フェンチオン添加飼料投与後の残留量は表 24 及び 25 に示されている。

フェンチオン非添加飼料投与開始 7 日後の残留量は、乳汁、尿及び糞いずれも検出限界（0.002 µg/g）未満であった。（参照 18）

表 24 フェンチオン添加飼料投与後の乳汁、尿及び糞における残留量

試料	投与量 (mg/kg)	残留量(µg/g)			
		投与開始 7 日後	投与開始 14 日後	投与開始 21 日後	投与開始 28 日後
乳汁	25	0.010	0.012	0.014	0.018
	50	0.043	0.033	0.041	0.049
	100	0.078	0.074	0.086	0.099
尿	25	0.046	0.043	0.045	0.051
	50	0.113	0.131	0.141	0.190
	100	0.601	0.380	0.612	1.05
糞	25	0.056	0.053	0.042	0.080
	50	0.113	0.109	0.127	0.136
	100	0.215	0.222	0.275	0.308

表 25 フェンチオン添加飼料投与開始 28 日後の乳汁中における代謝物等の残留量

投与量 (mg/kg)	残留量 (µg/g)
25	フェンチオン(0.003)、B (0.004)、C (0.005)、E (0.006)
50	フェンチオン(0.006)、B (0.012)、C (0.014)、E (0.017)
100	フェンチオン(0.010)、B (0.024)、C (0.029)、E (0.036)

③ ブタ、ブロイラー及び採卵鶏

LW 種ブタ、アーバーエーカーブロイラー及びジュリア採卵鶏を用い、フェンチオンを分析対象とした畜産物残留試験が実施された。結果は表 26 に示されている。

フェンチオンの最大残留値は、10.0 mg/kg 投与群のブタの肝臓における 0.13 µg/g であり、ブロイラー及び卵黄ではいずれも検出限界未満であった。（参照 20）

表 26 臓器、組織及び卵黄へのフェンチオンの移行量 (µg/g)

投与量 (mg/kg)	ブタ			ブロイラー			採卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0.2	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
0.5	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
2.0	0.03±0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
10.0	0.13±0.04	<0.02	0.06±0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

(4) 魚介類における最大推定残留値

フェンチオンの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

フェンチオンの水産 PEC は 0.58 µg/L、フェンチオン並びに代謝物 B、C、D、E 及び F を含めた BCF は 165 (試験魚種：ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は 0.479 mg/kg であった。(参照 12)

(5) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、フェンチオン並びに代謝物 B、C、D、E 及び F を暴露評価対象化合物とした際に、食品中から摂取される推定摂取量が表 27 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からフェンチオン並びに代謝物 B、C、D、E 及び F が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 27 食品中より摂取されるフェンチオン並びに代謝物 B、C、D、E 及び F の推定摂取量

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3kg)		小児(1～6 歳) (体重：15.8kg)		妊婦 (体重：55.6kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
米	0.02	185.1	3.70	97.7	1.95	139.7	2.79	188.8	3.78
あずき	0.022	1.4	0.03	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.06
かんしょ	0.011	15.7	0.17	17.7	0.19	13.8	0.15	16.8	0.18
さとうきび	0.029	13.4	0.39	11.3	0.33	10.3	0.30	12.1	0.35
魚介類	0.479	94.1	45.1	42.8	20.5	94.1	45.1	94.1	45.1
合計			49.4		23.0		48.3		49.5

注)：・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙 3)。

- ・ff：平成 10 年～12 年の国民栄養調査(参照 21～23)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたフェンチオン並びに代謝物 B、C、D、E 及び F の推定摂取量(µg/人/日)
- ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・だいたい、ばれいしょ及びやまのいもは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

7. 一般薬理試験

フェンチオンのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。
結果は表 28 に示されている。（参照 4）

表 28 一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数/ 群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	マウス	雄 6	0、5、10、20、 50、100、200 (腹腔内) ^a	5	10	10 mg/kg 体重 以上で認知力、 運動性、正常姿 勢及び筋緊張 抑制、200 mg/kg 体重で 全例死亡
	体温	ウサギ	3	0、50、100、 150、200 (静脈内) ^b	150	200	200 mg/kg 体重 で直腸温上昇
呼吸・循環系	血圧	ウサギ	3~5	0、100、150、 200、300 (静脈内) ^b	100	150	150 mg/kg 体重 以上投与群で 急速に血圧下 降し死亡
	呼吸数	ウサギ	5	0、100、150、 200、250 (静脈内) ^b	—	100	100 mg/kg 体重 で呼吸数増加 後に減少、150 mg/kg 体重以 上で、呼吸数増 加 後死亡
	心電図	ウサギ	3~5	0、100、150、 200、250 (静脈内) ^b	100	150	150 mg/kg 体重 以上で冠動脈 不全症状（ST 下降、T 波平定 化、R 棘下降）、 R-R 延長又は短 縮、心不全で死 亡
自律神経系		ウサギ	5	0、50、100、 150、200 (静脈内) ^b	—	50	50 mg/kg 体重 以上で縮瞳
消化器系	腸管運動	ウサギ	3~5	0、100、150、 200、250 (静脈内) ^b	100	150	150 mg/kg 体重 以上で腸管の 収縮

試験の種類		動物種	動物数/ 群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
腎機能		Wistar ラット	雄 6	0、25、50、 100、200、250 (皮下) ^b	200	250	250 mg/kg 体重 で、ナトリウム 量減少及びカリ ウム量増加
血液系	溶血	ウサギ		1×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} 、 1×10^{-2} 、 1×10^{-1} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-1} g/mL	—	影響なし
	血液凝固	ウサギ	5	0、50、100、 150、200 (静脈内) ^b	150	200	200 mg/kg 体重 で血液凝固時間 短縮
ChE 活性		ウサギ	雄 6	0、50、100、 150、200 (静脈内) ^b	—	50	50 mg/kg 体重 以上で血漿及び 赤血球 ChE 活性 阻害、50 mg/kg 体重 で 24 時間後に回復 傾向、150 mg/kg 体重 以上で死亡例

注) 溶媒として、a はオリーブオイルを、b はポリエチレングリコール 400 を用いた。

—：最大無作用量又は最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フェンチオン原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 29 に示されている。(参照 4)

表 29 急性毒性試験概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	405	566	活動性低下、流涎、流涙、 線維束性収縮、下痢
	SD ラット 雌雄各 15 匹	320	509	
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	272	273	
経皮	SD ラット 雌雄各 15 匹	2,000	≥2,000	活動性低下、振戦、流涎、 流涙、呼吸数減少
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	約 2,000	約 2,000	

腹腔内	SD ラット 雌雄各 15 匹	479	672	
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	215	227	
皮下	SD ラット 雌雄各 15 匹	658	757	
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	224	252	
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		振戦、筋攣縮、流涎、呼吸 困難、目及び鼻からの分泌 物、粗毛
		0.507 ^b	0.454 ^b	
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>1.2 ^a	>1.2 ^a	行動抑制、ChE の抑制症 状、呼吸抑制
		約 1.2 ^b	約 0.8 ^b	
		約 0.212 ^c	>0.055、 <0.212 ^c	

a : 1 時間暴露、b : 4 時間暴露、c : 4 時間/日×5 回暴露

フェンチオンの代謝物 (B～I) のラットを用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 30 に示されている。(参照 4)

表 30 急性毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
B	経口	125	
	腹腔内		250
C	経口	125	
	腹腔内		250
D	経口	125	
	腹腔内		26
E	経口	50	
	腹腔内		22
F	経口	30	
	腹腔内		9
G	経口		6,500
H	経口		3,500
I	経口		7,000

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット [主群 : 雌雄各 12 匹、衛星群 (ChE 活性測定用) : 雌雄各 6 匹] を用いた単回経口 [原体 : 0、1、50 及び 125 mg/kg 体重 (雄)、0、1、75 及び 225 mg/kg 体重 (雌)] 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 31 に、投与 5.5 時間後における ChE 活性阻害率は表 32 に示されている。

臨床症状観察及び FOB において、50 (雄) / 75 (雌) mg/kg 体重以上投与群の雌雄で急性的なコリン作動性の毒性による作用が認められたが、病理組織学的変化は認められなかった。

ChE 活性測定では、1 mg/kg 体重投与群の雌で脳 ChE 活性阻害率 (9%) に有意差が認められたが、生物学的に意味のある毒性とは考えられなかった。雌では全投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) がみられたため、半対数グラフを用いて無影響量推定値が求められた。ChE 活性阻害率 20%を生物学的に意味のある阻害の指標として用いた場合、無影響量は 0.7 mg/kg であると推定された。

本試験において、50 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 1 mg/kg 体重以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は、雄で 1 mg/kg 体重、雌で 1 mg/kg 体重未満 (無影響量推定値 : 0.7 mg/kg 体重) であると考えられた。(参照 4)

表 31 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 (雄) / 225 (雌) mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 ・ 後肢足伸展低下	・ 死亡 (4 例) ・ 体重増加抑制
50 (雄) / 75 (雌) mg/kg 体重/日 以上	・ 歩行失調、痙攣性歩行、跳躍痙攣、振戦、咀嚼運動、流涙、流涎、下痢、立毛、運動量減少、反応性低下、努力呼吸、筋緊張低下、低体温、不随意性間代性運動、活動性低下、縮瞳、正向反射乱れ、握力低下、接触に対する反応亢進 ・ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・ 歩行失調、痙攣性歩行、跳躍痙攣、振戦、咀嚼運動、流涙、流涎、下痢、立毛、運動量減少、反応性低下、努力呼吸、筋緊張低下、低体温、不随意性間代性運動、活動性低下、縮瞳、正向反射乱れ、握力低下 ・ 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
1 mg/kg 体重/日 以上	1 mg/kg 体重/日 毒性所見なし	・ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)

表 32 投与 5.5 時間後における ChE 活性阻害率 (対照群の値に対する%)

投与群 (mg/kg 体重)	雄			雌		
	1	50	125	1	75	225
血漿 ChE	90	10**	10**	77	5**	4**
赤血球 ChE	92	11**	8**	78*	11**	10**
脳 ChE	96	20**	14**	91**	24**	19**

* : p<0.05、** : p<0.01 (adjusted Welch test)

(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

LSL 系産卵鶏（一群 13～20 羽）を用いた強制経口（原体：0 及び 40 mg/kg 体重）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

検体投与群では、下痢、痙攣状態、活動性及び運動性低下、横臥位、努力呼吸が観察され、有意な体重減少及び死亡（20 例中 5 例）が認められた。また、脳 AChE 活性が有意に阻害（投与 1～2 日後で約 80%）された。しかし、強制運動能試験では、有機リン誘発性遅発性多発神経障害で典型的な歩行異常は認められず、脳、脊髄及び坐骨神経における NTE 活性阻害はみられなかった。病理組織学的検査においても、神経組織に遅発性神経毒性に典型的な形態学的変化はみられなかった。

以上より、検体には遅発性神経毒性誘発性はないものと考えられた。（参照 4）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW 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、ウサギの眼に対する刺激性は認められなかったが、皮膚に対して軽微な刺激性が認められた。（参照 4）

DHPW モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 4）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Donryu ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1、3、12、50 及び 200 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

200 ppm 投与群の雌雄で、腎臓、脳及び心臓の比重量²増加、さらに雄では精巣比重量、雌では肝比重量の増加が、50 ppm 投与群の雌にも脳比重量増加が認められた。しかし、いずれの臓器にも絶対重量に変化が認められなかったことから、これらは体重増加抑制に伴う変化であると考えられた。

本試験において、12 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm（雄：0.228 mg/kg 体重/日、雌：0.256 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 33 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・振戦 ・摂餌量減少 ・体重増加抑制 ・TP 減少、T.Chol 減少 ・耳下腺絶対及び比重量増加	・振戦 ・摂餌量減少 ・TP 減少、Glu 減少、ALT 増加 ・耳下腺絶対重量増加
50 ppm 以上		・体重増加抑制 ・耳下腺比重量増加
12 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）16 週間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、2、3、5、25 及び 100 ppm）投与による 16 週間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

5 ppm 投与群では、雌において軽度（約 15%）の血清及び赤血球 ChE 活性阻害が認められたが、雄では影響はみられなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球、顎下腺及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm（0.25 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 34 16 週間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・下痢、流涎、流涙 ・体重増加抑制	・下痢、流涎、流涙
25 ppm 以上	・赤血球、顎下腺及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球、顎下腺及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1、3、12、50 及び 200 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

200 ppm 投与群の雄で脳、精巣及び耳下腺の比重量増加、雌で脳比重量増加、50 ppm 投与群の雄で脳比重量増加が認められたが、いずれも体重増加抑制に伴う変化であると考えられた。

本試験において、12 ppm 以上投与群の雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が、雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌

雄で 3 ppm（雄：0.304 mg/kg 体重/日、雌：0.553 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 35 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・摂餌量減少 ・体重増加抑制	・摂餌量減少 ・体重増加抑制
50 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	
12 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）12 週間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、2、5 及び 50 ppm）投与による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、50 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm（0.125 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

（5）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、2、25 及び 125 ppm）投与による 90 日間亜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 36 に示されている。

摂餌量について、125 ppm 投与群の雄では、投与期間中の総摂餌量が減少（-4%）し、雌では投与 2 週の摂餌量が減少（-18%）した。しかし、雌の摂餌量は 4 週以降では増加し、総摂餌量も増加（12%）した。体重当たりの摂餌量は、125 ppm 投与群の雌雄ともに投与期間の大部分で増加した。

ChE 活性は、25 ppm 以上投与群で用量相関的に阻害されたが、投与 4 週と 14 週の阻害率は同程度であったことから、累積的な影響はないことが示された。

FOB では、25 ppm 以上投与群でコリン作動性の毒性徴候が用量相関的に認められ、運動能及び移動運動能試験では、125 ppm 投与群で僅かな運動量減少がみられたが、投与 13 週にはいずれの影響にも回復傾向がみられた。

中枢神経系、末梢神経、骨格筋、眼球（視神経を含む）等の組織に投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で、赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 2 ppm（雄：0.13 mg/kg 体重/日、雌：0.17 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 36 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 ppm	・非協調性及び痙性歩行、跳躍痙攣、立毛、反応性低下、下痢 ・体重増加抑制 ・総摂餌量減少 ・オープンフィールドにおける異常歩行（協調運動障害、強直性歩行）、持続的不随意運動（筋肉の線維束性攣縮）、正向反射の協調性低下 ・前/後肢握力及び開脚着地幅減少 ・運動量及び移動運動量減少	・痙性歩行、跳躍痙攣、振戦 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少（投与 2 週のみ） ・オープンフィールドにおける異常歩行（協調運動障害、強直性歩行）、持続的不随意運動（筋肉の線維束性攣縮、振戦）正向反射の協調性低下、体温低下 ・前/後肢握力及び開脚着地幅減少 ・運動量及び移動運動量減少
25 ppm 以上	・オープンフィールドにおける活動性低下 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・体重増加抑制 ・オープンフィールドにおける活動性低下 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）
2 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（6）30 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

HNL 系ニワトリ（一群雌 8 羽）を用いた混餌（原体：0、10、25、50 及び 100 ppm）投与による 30 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、投与終了後 30 日間の回復期間が設けられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

コリン作動性の中毒症状は、検体投与終了後の観察期間中に全例で回復し、神経毒性障害の症状は認められなかった。血中 ChE 活性阻害は投与終了 1 日後には認められたが、検体投与終了 4 週間には回復していた。病理組織学的検査では、検体に起因する神経組織の変化は認められなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群で血中 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は 10 ppm（1.25 mg/kg 体重/日、計算値³）であると考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 4）

³ 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（参照 14）。以下同じ。

表 37 30 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）で認められた毒性所見

投与群	雌
100 ppm	・ 死亡（1 例） ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少
50 ppm 以上	・ コリン作動性の中毒症状
25 ppm 以上	・ 血中 ChE 活性阻害（20%以上）
10 ppm	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料＞

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、2、3、5、25 及び 100 ppm）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 38 に示されている。

本試験において、5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm（0.15 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 38 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・ 摂餌量減少 ・ 体重増加抑制	・ 生存期間短縮 ・ 摂餌量減少 ・ 体重増加抑制
25 ppm 以上	・ 生存期間短縮 ・ 脳及び顎下腺 ChE 活性阻害（20%以上）	・ 脳及び顎下腺 ChE 活性阻害（20%以上）
5 ppm 以上	・ 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	・ 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）2 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹、対照群：一群雌雄各 100 匹）を用いた混餌（原体：0、3、15 及び 75 ppm）投与による 2 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 39 に示されている。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm（雄：0.14 mg/kg 体重/日、雌：0.19 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

表 39 2 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
75 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 死亡率増加（投与終了時）	・ 死亡率増加（投与終了時）
15 ppm 以上	・ 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	・ 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20 及び 100 ppm）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。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

本試験において、20 ppm 以上投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm（雄：0.2 mg/kg 体重/日、雌：0.3 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 4）

表 40 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・ 着色尿、脱毛、背彎姿勢、軟便、粗毛 ・ 体重増加抑制 ・ 角膜変性、角膜血管新生 ・ 涙鼻管空胞変性 ・ 胃(筋層又は漿膜)鉍質沈着 ・ 精巣上体体部空胞変性 ・ 尾及び足の慢性活動性皮膚炎	・ 着色尿、脱毛、背彎姿勢、軟便、粗毛 ・ 体重増加抑制 ・ 網膜変性、後囊下白内障、角膜変性、角膜血管新生 ・ 肉芽腫性肺炎 ・ 胃(筋層又は漿膜)鉍質沈着 ・ 尾及び足の慢性活動性皮膚炎
20 ppm 以上	・ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・ 肉芽腫性肺炎 ・ 精巣上体頭部空胞変性	・ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・ 網膜電位図抑制状態、網膜萎縮(両側性) ・ 涙鼻管空胞変性
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、2、10 及び 50 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、50 ppm 投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm（雄：0.258 mg/kg 体重/日、雌：0.262 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

(5) 2年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、3、10 及び 30/50/60 ppm）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。最高用量群では、投与 1～64 週までは 30 ppm、65～67 週までは 50 ppm、68～104 週までは 60 ppm の濃度の混合飼料が与えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、30 ppm 投与群の雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雄で 3 ppm（0.09 mg/kg 体重/日）、雌で 10 ppm（0.33 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 41 2 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30/50/60 ppm	・ 脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）
10 ppm 以上	・ 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	10 ppm 以下 毒性所見なし
3 ppm	毒性所見なし	

(6) 2年間慢性毒性試験（サル）

アカゲザル（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.02、0.07 及び 0.2 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、0.2 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 0.07 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、5）

(7) 2年間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（投与群：一群雌雄各 60 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、1、5 及び 25 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

25 ppm 投与群の雄で、肝絶対重量の有意な増加（約 31%）及び肝比重量の統計学的に有意ではないが約 20%の増加が認められた。同群の最終と殺動物では対照群に比して大きな肝腫瘍を持つ動物が多く、この肝重量増加は肝腫瘍本体の重量が影響している可能性が考えられたが、肝腫瘍動物の発生頻度の増加は認められなかった。

本試験において、25 ppm 投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）及び体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm（雄：1.95 mg/kg 体重/日、雌：2.25 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 4、5）

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

FB30 ラット (一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、3、15 及び 75 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物では 75 ppm 投与群の P 雌雄及び F₁ 雄で体重増加抑制が認められ、児動物ではいずれの投与群にも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は親動物で 15 ppm (0.75 mg/kg 体重/日、計算値)、児動物で本試験の最高用量 75 ppm (3.75 mg/kg 体重/日、計算値) 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 4)

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1、2、14 及び 100 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

100 ppm 投与群の P 及び F₁ 親動物で、妊娠動物数 (F₁ 世代のみ)、平均着床痕数及び平均同腹児数の低値傾向、F₁ 及び F₂ 児動物では死産児数の増加傾向、総死亡児率及び生後 0～4 日の死亡児数の増加傾向、生後 4 日の生存率及び離乳率の低値傾向が、F₂ 児動物では低体重傾向がみられた。これらの変化には統計学的な有意差は認められなかったが、背景データの範囲から外れていたことから、投与の影響であると考えられた。

本試験において、親動物では 14 ppm 以上投与群の P 及び F₁ 雌雄で赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められ、児動物では 100 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 児動物で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたため、無毒性量は親動物の雌雄で 2 ppm (0.16 mg/kg 体重/日)、児動物で 14 ppm (1.16 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、100 ppm 投与群において受胎率低下が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 14 ppm (1.16 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4)

表 42 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 ppm	・脳 ChE 活性阻害（20%以上） ・精巣上体絶対重量増加	・体重増加抑制 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） ・受胎率低下	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） ・精巣上体比重量増加	・体重増加抑制 ・脳 ChE 活性阻害（20%以上） ・受胎率低下
	14 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） ・精巣上体管上皮空胞化	・脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・脳 ChE 活性阻害（20%以上） ・精巣上体管上皮空胞化	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
	2 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	100 ppm	・低体重 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）		・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）	
	14 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（３）発生毒性試験（ラット）①

FB30 ラット（一群雌 19～20 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモフォア水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児に対して検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、5）

（４）発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 33 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、1、4.2 及び 18 mg/kg 体重/日、溶媒：5%エムルフォア水溶液）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 43 に示されている。

18 mg/kg 体重/日投与群において、母動物当たりの平均吸収胚数の僅かな増加（1.1）がみられ、統計学的に有意ではなかったが、背景データの範囲（0.2～1.0）より僅かに高かった。しかし、吸収胚を持つ母動物の割合及び胚吸収率に差は認められなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、1 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で赤血球 ChE 活性阻害

(20%以上) が認められ、胎児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ので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日未満、胎児で本試験の最高用量 18 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 4)

表 43 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
18 mg/kg 体重/日	・流涎、流涙、振戦、眼球突出、自発運動低下 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少	毒性所見なし
4.2 mg/kg 体重/日以上	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	
1 mg/kg 体重/日以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	

(5) 発生毒性試験（ウサギ）①

チンチラウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～27 日に強制経口（原体：0、2、6 及び 18 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC 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 44 に示されている。

本試験において、6 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で後期吸収胚数増加、18 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 2 mg/kg 体重/日、胎児で 6 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 4)

表 44 発生毒性試験（ウサギ）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
18 mg/kg 体重/日	・腹臥姿勢、呼吸困難、流涎、下痢、流産、死亡 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・低体重
6 mg/kg 体重/日以上	・後期吸収胚数増加	毒性所見なし
2 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

(6) 発生毒性試験（ウサギ）②

American Dutch ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、1、2.75 及び 7.5mg/kg 体重/日、溶媒：5%エムルフォア水溶液）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 45 に示されている。

7.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物では、統計学的に有意ではないが、体重増加

抑制及び吸収胚数の僅かな増加がみられた。

本試験において、母動物では 2.75 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められ、胎児ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 7.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4、8、10)

表 45 発生毒性試験 (ウサギ) ②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
7.5 mg/kg 体重/日		毒性所見なし
2.75 mg/kg 体重/日以上	・ 軟便 ・ 脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	
1 mg/kg 体重/日以	毒性所見なし	

1 3. 遺伝毒性試験

フェンチオン (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) 又は肺由来細胞 (CHL) を用いた *Hprt* 座前進突然変異試験及び染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウス又はラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験、UDS 試験、小核試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 46 に示されている。細菌を用いた復帰突然変異試験 4 試験のうち 1 試験において、TA1535 株にのみ弱い変異原性が認められたが、他の 3 試験では陰性であった。また、ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験の結果は陽性であったが、*in vivo* 試験では陰性であった。その他の *in vitro* 及び *in vivo* 試験の結果は全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4、5)

表 46 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (M45、H17 株)	3~300 µg/ディスク 陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (M45、H17 株)	250~25,000 µg/ディスク 陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98 、 TA100 、 TA1535、 TA1537 株)	1,000 µg/プレート (-S9) 0.1~1,000 µg/プレート (+S9) 陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98 、 TA100 、 TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvr)	10~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	TA1535 のみ+S9で弱陽性
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98 、 TA100 、 TA1535、 TA1537 株)	20~12,500 µg/7° レート 750~12,000 µg/7° レート	陰性
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98 、 TA100 、 TA1535、 TA1537 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
<i>Hprt</i> 座 前進突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	12.5~75.0 µg/mL (+/-S9)	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)	23.5~94.0 µg/mL (+/-S9)	陰性
染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	25~188 µg/mL (+/-S9)	陰性
UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	5~30 µg/mL	陽性
<i>in vivo</i>	染色体 異常試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹) 0、43.8、87.5、175 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性
	UDS 試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹) 0、50、200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹) 0、20、40、80 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回、腹腔 内投与)	陰性
	優性致死 試験	MRI マウス (一群雄 50~60 匹) 0、30、60 mg/kg 体重/日 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) ヒトにおける 4 週間反復投与試験

ヒト (ボランティア、一群男性 4 名) へのカプセル経口 (原体 : 0、0.02 及び 0.07 mg/kg 体重/日) 投与による 4 週間反復投与試験が実施された。

0.07 mg/kg 体重/日投与群で有意な血漿 ChE 活性阻害が認められたが、赤血球 ChE への影響はみられず、臨床症状も認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかった。

無毒性量は本試験の最高用量 0.07 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、5)

(2) ChE 活性測定試験

Fischer ラット（一群雄 10 匹）にフェンチオン（原体：0、1、5 及び 25 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）を経口、経皮（6 時間塗布）及び皮下の 3 経路で単回投与して、ChE 活性測定試験が実施された。

各投与群の ChE 活性阻害率は表 47 に示されている。

経口及び皮下投与では、25 mg/kg 体重投与群において毒性学的に有意な ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は 5 mg/kg 体重であると考えられた。経皮投与では毒性学的に有意な ChE 活性阻害は認められず、無毒性量は本試験の最高用量 25 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 4）

表 47 ChE 活性阻害率（対照群の値に対する%）

投与経路	投与量 (mg/kg)	赤血球 ChE				脳 ChE
		投与-7 日後	投与 1 日後	投与 4 日後	投与 14 日後	投与 14 日後
経口	1	98	107	101	97	99
	5	97	92*	91*	93*	91*
	25	102	64*	75*	83*	81*
経皮	1	98	100	98	97	99
	5	96	89*	99	98	103
	25	91*	97	82*	91*	90*
皮下	1	97	97	95*	96	100
	5	94*	94	88*	94	99
	25	98	101	68*	75*	75*

* : $p < 0.05$ (ANOVA + Dunnetts test)

(3) ChE 活性測定（ウシ）

畜産物残留試験 [6. (3)②] におけるウシを用いて、ChE 活性が測定された。

フェンチオン 25、50 及び 100 mg/kg 添加飼料投与群において、投与開始 28 日後の血中 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。（参照 17）

(4) ChE 活性測定（ヒツジ）

Beulah 混合種ヒツジ（対照群 2 匹、フェンチオン投与群 8 匹）にフェンチオンを 20 mg/kg 体重で経皮投与して、ChE 活性が測定された。

投与 7 日後に脳 ChE 活性阻害（20%以上）が、投与 7 日及び 14 日後に赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。（参照 17）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フェンチオン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、家畜代謝試験（ウシ、ブタ等）、畜産物残留試験（ウシ、ブタ等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフェンチオンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたフェンチオンの吸収率は 100%に近いと推定された。吸収及び排泄は速やかであり、臓器及び組織中への残留性は認められなかった。尿中の主要代謝物は H、I 及びそれらの抱合体並びに脱メチル化代謝物 N であった。主に尿中に排泄された。

家畜代謝試験の結果、経口投与後の組織における主要成分として、未変化のフェンチオン並びに代謝物 B、C、D、E、F、H 及び I が 10%TRR を超えて検出された。主に尿中に排泄された。ヤギにおいて臓器及び組織中への蓄積性は認められなかった。乳汁中排泄量は少なく（0.2%TAR）、乳汁中の主要代謝物は H、I 及び O であった。

^{14}C で標識したフェンチオンを用いた植物体内運命試験の結果、いずれの植物においてもフェンチオンは速やかに代謝され、主要代謝物として B、H（抱合体 Q を含む）及び L が検出された。代謝物 F は水稻のみに検出された。

フェンチオン、酸化代謝物①（フェンチオン+B+C）及び酸化代謝物②（D+E+F）を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フェンチオンの最大残留値は、あずき（乾燥子実）の 0.002 mg/kg であった。酸化代謝物①及び②の可食部における最大残留値は、①ではさとうきび（茎）の 0.043 mg/kg、②ではあずき（乾燥子実）の 0.02 mg/kg であった。畜産物残留試験の結果、フェンチオンの最大残留値は、ブタにフェンチオンを 10.0 mg/kg 飼料の濃度で投与した際の肝臓における 0.13 µg/g であった。また、フェンチオン並びに代謝物 B、C、D、E 及び F を含めた魚介類における最大推定残留値は 0.479 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フェンチオン投与による影響は、主に ChE 活性阻害であった。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

繁殖試験において、母動物に毒性が発現する用量で受胎率の低下が認められた。

代謝物 B、C、D、E 及び F は、親化合物より急性経口毒性が強い傾向が認められる。作物残留試験における代謝物の分析は「①フェンチオン+B+C」と「②D+E+F」が一括して行われていること、魚介類における最大残留値は B、C、D、E 及び F を含めて推定されていること、また畜産物においてはこれらの代謝物が 10%TRR を超えて認められていることを勘案し、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフェンチオン並びに代謝物 B、C、D、E 及び F と設定した。

各試験における無毒性量等は表 48 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ヒトの 4 週間反復投与試験及びサルの 2 年間慢性毒性試験における 0.07 mg/kg 体重/日であった。ヒトの試験は投与期間が 4 週間と短かったが、サルの 2 年間慢性毒性試験において、ヒトの試験と共通

のエンドポイントである ChE 活性阻害の程度が、投与期間を通じて一定であったことから、ヒトへの長期投与の影響は担保できると考えられた。よって、食品安全委員会農薬専門調査会は、一日摂取許容量（ADI）の設定に当たっては、サルの 2 年間慢性毒性試験を参考とし、ヒトの 4 週間反復投与試験の無毒性量 0.07 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 30 [ヒトの試験結果を用いることから種差：1、個体差：10、ヒトのデータが不完全である（例数が少なく、女性のデータが欠如している）ことによる追加係数：3] で除した 0.0023 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.0023 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	反復投与試験
（動物種）	ヒト
（期間）	4 週間
（投与方法）	経口
（無毒性量）	0.07 mg/kg 体重/日
（安全係数）	30

※（ADI 設定参考資料）	慢性毒性試験
（動物種）	サル
（期間）	2 年間
（投与方法）	経口
（無毒性量）	0.07 mg/kg 体重/日

※ ヒトへの長期投与の影響を担保するために、サルの 2 年間慢性毒性試験を参考とした。

表 48 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	農薬抄録 (参考)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1、3、12、50、200 ppm ----- 雄：0、0.077、0.228、1、 404、189 雌：0、0.088、0.256、1.14、 467、20				雄：0.228 雌：0.256 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上)
		0、2、3、5、25、100 ppm ----- 0、0.1、0.15、0.25、1.25、 5	0.25 ChE 活性阻害		0.15 血清、赤血球、顎 下腺及び脳 ChE 活 性阻害	雌雄：0.25 雌雄：赤血球、顎下 腺及び脳 ChE 活性 阻害 (20%以上)
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、2、25、125 ppm ----- 雄：0、0.13、163、85 雌：0、0.17、219、126		神経毒性 雄：0.13 雌：0.17 体重増加抑制、筋 攣縮等 ChE 活性 雄：0.13 未満 雌：0.17 未満 血漿 ChE 活性阻害		雄：0.13 雌：0.17 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上) 等
		0、3、15、75 ppm ----- 雄：0、0.14、0.72、3.74 雌：0、0.19、0.93、4.64	雄：0.14 雌：0.19 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)			雄：0.14 雌：0.19 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				農薬抄録 (参考)
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会	
2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験		0、5、20、100 ppm ----- 雄：0、0.2、0.8、52 雌：0、0.3、1.3、73	— 全投与群で脳 ChE 活性阻害 (10%超) (発がん性は認め られない)	雄：0.2 雌：0.3 雄：精巣上体への 影響等 雌：眼への影響等 (発がん性は認め られない)	— 全投与群で血漿 ChE 活性阻害 (発がん性は認め られない)	雄：0.2 雌：0.3 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上) 等 (発がん性は認め られない)	雄：0.2 雌：0.3 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上) 等 (発がん性は認め られない)
		0、3、15、75 ppm ----- 0、0.15、0.75、3.75 (計算値)	/				親動物 雌雄：0.75 児動物：3.75 親動物 雌雄：体重増加抑 制 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							親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16 親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16
2 世代 繁殖試験		0、1、2、14、100 ppm ----- 0、0.08、0.16、1.16、8.3	母体：0.16 繁殖能：1.16 母体：赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以 上)	親動物：0.1 児動物：0.1 親動物：精巣上体 管上皮空胞化、血 漿 ChE 活性阻害等 児動物：血漿 ChE	親動物 雄：0.16 雌：0.08 児動物：1.16 親動物 雄：精巣上体の変 化等 雌：血漿 ChE 活性	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16 親動物、児動物：赤 血球又は脳 ChE 活 性阻害 (20%以上) 等	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16 親動物、児動物：赤 血球又は脳 ChE 活 性阻害 (20%以上) 等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				農薬抄録 (参考)
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会	
マウス	発生毒性 試験①		繁殖能：受胎率低 下等 (受胎率低下等)	活性阻害 (受胎率低下等)	阻害 児動物：新生児死 亡増加、低体重	(受胎率低下等)	
		0、1、3、10	母動物：10 胎児：10 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：10 胎児：10 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：10 胎児：10 母動物及び胎児：毒 性所見なし (催奇形性は認め られない)
		0、1、4.2、18	母動物：－ 胎児：18 母動物：赤血球 ChE 活性阻害 (20%超)、脳 ChE 活性阻害 (10%超) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物、胎児：4.2 ChE 活性：－ 母動物：臨床症状等 胎児：吸収回数増加 ChE：血漿、赤血 球及び脳 ChE 活性 阻害 (催奇形性は認め られない)	母動物：－ 胎児：4.2 母動物：赤血球 ChE 活性阻害等 胎児：吸収回数増 加、骨化遅延 (催奇形性は認め られない)	母動物：－ 胎児：18 母動物：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：－ 胎児：18 母動物：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認め られない)
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1、3、12、50、200ppm 雄：0、0.153、0.304、1.87、 7.89、30.1 雌：0、0.175、0.553、2.16、 8.61、38.7				雄：0.304 雌：0.553 雄：脳 ChE 活性阻 害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上)	雄：0.304 雌：0.553 雄：脳 ChE 活性阻 害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				農薬抄録 (参考)
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会	
ウサギ	2年間 発がん性 試験	0、0.1、1、5、25ppm ----- 雄:0、0.03、0.4、1.95、9.42 雌:0、0.03、0.47、2.25、 106	1.95 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (発がん性は認め られない)	血漿 ChE 雌雄: 0.03 赤血球 ChE 雄: 1.95 雌: 2.25 (発がん性は認め られない)	0.03 血漿 ChE 活性阻害 (発がん性は認め られない)	雄: 1.95 雌: 2.25 雌雄: 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上) 等 (発がん性は認め られない)	雄: 1.95 雌: 2.25 雌雄: 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上) 等 (発がん性は認め られない)
		0、2、6、18			胎児: 2 胎児: 後期吸収胚 数増加 胎児: 低体重	母動物: 2 胎児: 6 母動物: 後期吸収胚 数増加 胎児: 低体重 (催奇形性は認め られない)	母動物: 2 胎児: 6 母動物: 後期吸収胚 数増加 胎児: 低体重 (催奇形性は認め られない)
	発生毒性 試験①	0、1、2.75、7.5				母動物: 1 胎児: 7.5 母動物: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物: 1 胎児: 7.5 母動物: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)
	発生毒性 試験②		母動物: 1 胎児: 7.5 母動物: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%超)、脳 ChE 活性阻害 (10%超) 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物: 1 胎児: 2.75 母動物: 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 胎児: 中手骨未骨 化増加 (催奇形性は認め られない)	母動物: 1 胎児: 2.75 母動物: 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 胎児: 中手骨未骨 化増加 (催奇形性は認め られない)	母動物: 1 胎児: 7.5 母動物: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物: 1 胎児: 7.5 母動物: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会 農薬抄録 (参考)
イヌ	1年間 慢性毒性 試験	0、2、10、50 ppm ----- 雄：0.0056、0.258、1.23 雌：0.0056、0.262、1.18	0.06 脳 ChE 活性阻害 (10%超)	0.056 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	0.05 血漿ChE活性阻害	雄：0.258 雌：0.262 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上)
		0、3、10、30/50/60 ppm ----- 雄：0.009、0.31、1.23 雌：0.01、0.33、1.25	0.09 雄：赤血球 ChE 活 性阻害 (20%超) 雌：脳 ChE 活性阻 害 (10%超)	/	0.08 血漿ChE活性阻害	雄：0.09 雌：0.33 雄：赤血球 ChE 活 性阻害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20% 以上)
ニワトリ	30日間 亜急性 遅発性 神経毒性 試験	0、10、25、50、100 ppm ----- 0、125、313、625、125 (計算値)	/		/	1.25 血中 ChE 活性阻害 (20%以上) (遅発性神経毒性は 認められない)
サル	2年間 慢性毒性 試験	0、0.02、0.07、0.2		0.07 赤血球 ChE 活性阻 害 (20%超)		0.02 (LOEL) 血漿 ChE 活性阻害
ヒト	4週間 反復投与 試験	0、0.02、0.07	0.07 毒性所見なし	0.02 (LOEL) 血漿 ChE 活性阻害	血漿 ChE：0.02 赤血球 ChE：0.07	男性：0.07 毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				農薬抄録 (参考)
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会	
ADI (cRfD)	ADI (cRfD)		NOAEL : 0.07 SF : 10 ADI : 0.007	NOAEL/LOAEL (境界値) : 0.02 UF : 300 cRfD : 0.00007	NOEL : 0.02 SF : 10 ADI : 0.002	NOAEL : 0.07 SF : 30 ADI : 0.0023	NOAEL : 0.07 SF : 10 ADI : 0.007
			ヒト 4 週間反復 投与試験	サル 2 年間慢性 毒性試験	ヒト 4 週間反復 投与試験	ヒト 4 週間反復 投与試験	ヒト 4 週間反復 投与試験
	ADI (cRfD) 設定根拠資料						

/ : 試験記載なし。

— : 無毒性量は設定できなかった。

NOAEL : 無毒性量 NOEL : 無影響量 LOAEL : 最小毒性量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 ADI : 一日摂取許容量

cRfD : 慢性参照用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

2) 米国及び豪州では全て無影響量が示されている。

＜別紙 1：代謝物/分解物略称＞

記号	抄録中の記号	名称（略称）	化学名
B	II	MPP スルホキシド P=S,SO	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルスルフィニル- <i>m</i> -トリル ホスホロチオアート
C	III	MPP スルホン P=S,SO ₂	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルスルホニル- <i>m</i> -トリル ホスホロチオアート
D	IV	MPP オキシソン P=O,S	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルチオ- <i>m</i> -トリルホスフェート
E	V	MPP オキシソンスルホキシド P=O,SO	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルスルフィニル- <i>m</i> -トリル ホスフェート
F	VI	MPP オキシソンスルホン P=O,SO ₂	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルスルホニル- <i>m</i> -トリル ホスフェート
G	VII	フェノール Ph-S	4-メチルチオ-3-メチルフェノール
H	VIII	フェノールスルホキシド Ph-SO	4-メチルスルフィニル-3-メチルフェノール
I	IX	フェノールスルホン Ph-SO ₂	4-メチルスルホニル-3-メチルフェノール
J	X	Ph-SO ₂ -Me	3-メチル-4-(メチルスルホニル)アニソール
K	XI	脱メチルフェンチオン 脱メチル PSS Des-Me-P=S,S	<i>O</i> -メチル <i>O</i> -4-メチル- <i>m</i> -トリル ホスホロチオ酸
L	XII	脱メチル PSSO Des-Me-P=S,SO	チオリン酸 <i>O</i> -(4-メタンスルフィニル-3-メチル-フェニル)エステル <i>O</i> -メチルエステル
M	XIII	Des-Me-P=S,SO ₂	チオリン酸 <i>O</i> -(4-メタンスルホニル-3-メチル-フェニル)エステル <i>O</i> -メチルエステル
N	XIV	脱メチル POS Des-Me-P=O,S	リン酸 メチルエステル 3-メチル-4-メチルスルファニル-フェニルエステル
O	XV	脱メチル POSO Des-Me-P=O,SO	リン酸 4-メタンスルフィニル-3-メチル-フェニル エステル メチルエステル
P	XVI	Des-Me-P=O,SO ₂	リン酸 4-メタンスルホニル-3-メチル-フェニル エステル メチルエステル
Q	XVII	Ph-SO グルコース抱合体 Ph-SO-glu	

R	XVIII	Ph-SO ₂ グルコース抱合体 Ph-SO ₂ -glu	
S	XIX	3-メチルフェノール 代謝物 X	3-メチル-フェノール
T	XX	Ph-SO ₃ H	4-ヒドロキシ-2-メチル-ベンゼンスルホン酸

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量 (active ingredient)
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)]
BCF	生物濃縮係数
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PEC	環境中予測濃度
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フェンチオン		①フェンチオン +B+C		②D+E+F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1994年	4	750 ^{EC} +800 ^D	2	20~2 1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.009
		600 ^D	2	20~2 1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.009
		1,600 ^G +800 ^D	2	21	<0.005	<0.005	0.009	0.006*	<0.005	0.011*
		1,600 ^G +750 ^{EC}	2	30	<0.005	<0.005	0.014	0.010	0.009	0.016
		750 ^{EC} +800 ^D	2	21	<0.005	<0.005	0.015	0.013	0.009	0.020
稲 (玄米) 1994年	2	600 ^D	2	21	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	0.011*
		800 ^D	2	21	<0.005	<0.005	0.007	0.006*	<0.005	0.011*
		1,600 ^G +800 ^D	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
		1,600 ^G +750 ^{EC}	2	30	<0.005	<0.005	0.010	0.008*	0.007	0.014*
		750 ^{EC} +800 ^D	2	21	<0.005	<0.005	0.014	0.010*	0.008	0.016*
あずき (乾燥子実) 1972年	2	800 ^D	2	21	<0.005	<0.005	0.005	0.005*	0.006	0.011*
		500 ^{EC}	4	63	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	<0.02	<0.025
			6	21	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	<0.02	<0.025
			4	30	0.002	0.002	<0.002 <0.002		<0.002 <0.002	
			6	30	<0.001	<0.001				
あずき (乾燥子実) 1971年	2	750 ^{EC}	4	14	<0.005	<0.004	0.020	0.011*	0.011*	0.022*
				21	<0.005	<0.004	0.017	0.010*	0.007*	0.017*
		900 ^{EC}	3	45	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.008	<0.012

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フェンチオン		①フェンチオン +B+C		②D+E+F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(乾燥子実) 1980 年	2	7,500 ^{EC}	3	45	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.008	<0.008
だいず (乾燥子実) 1994 年	2	750 ^{EC}	3	21 30	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004
ばれいしよ (塊茎) 1994 年	2	750 ^{EC}	2	7 14	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004
やまのいも (塊茎) 1979 年	1	4,500 ^G	1	37 47 107	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	<0.008 <0.008 <0.008	<0.008 <0.008 <0.008	<0.02 <0.02 <0.02	<0.028 <0.028 <0.028
			1~ 3	36 63 97	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	<0.008 <0.008 <0.008	<0.008 <0.008 <0.008	<0.02 <0.02 <0.02	<0.028 <0.028 <0.028
			3	29~3 0 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01
やまのいも (塊茎) 1994 年	2	4,500 ^G	3	28 84 44 92	<0.002 <0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002 <0.002	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004 <0.004	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011
かんしよ (塊根) 1973 年	2	3,000 ^G	1	28 84 44 92	<0.002 <0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002 <0.002	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004 <0.004	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					フェンチオン		①フェンチオン +B+C		②D+E+F		①+②
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
	4,500 G	1	1	28	0.004	0.003*	0.006	0.004*	<0.01	<0.007	0.011*
				84	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				97	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				44	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				92	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
かんしよ (塊根) 1993 年	2	800 D	2	30	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		4,500 G	2	30	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
さとうきび (茎) 1976 年	2	1,800 D + 18,000 EC	2	116	<0.002	<0.0014					
				213	<0.002	<0.0014					
				231	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
				421	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
	1	3,000 G	1	200	<0.002	<0.0014					
				297	<0.002	<0.0014					
				329	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
				519	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
	1	4,500 G	1	200	<0.002	<0.0014					
				298	<0.002	<0.0014					
				329	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
				519	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
さとうきび (茎) 1989 年	2	2,000 EC	2	90	<0.005	<0.005	0.005	0.005*	<0.01	<0.008	0.013*
		100		<0.005	<0.005	0.009	0.006*	<0.01	<0.008	0.014*	
		20,000 EC		90	<0.005	<0.005	0.033	0.016*	0.01	0.009*	0.025*
				100	<0.005	<0.005	0.043	0.020*	0.01	0.009*	0.029*

< 参照 >

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省から意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 MPP（殺虫剤）（平成 21 年 8 月 3 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 5 JMPR：895_Fenthion（Pesticide residues in food：1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental）
- 6 JMPR：909_Fenthion（Pesticide residues in food：1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental）
- 7 JMPR：931_Fenthion（Pesticide residues in food：1997 evaluations Part II Toxicological & Environmental）
- 8 US EPA：FENTHION：The HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document（RED）（1998）
- 9 US EPA：FENTHION：-RE-EVALUATION-Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee（1998）
- 10 US EPA：Interim Reregistration Eligibility Decision for Fenthion（2001）
- 11 Australia APVMA：Australian Residues Monograph for FENTHION（1962～1997）
- 12 フェンチオンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 13 食品健康影響評価について（平成 21 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安第 0120006 号）
- 14 INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY：Environmental Health Criteria 104：Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food（1990）
- 15 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 4 月 8 日付け府食第 292 号）
- 16 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 24 年 11 月 2 日付け厚生労働省告示第 558 号）
- 17 食品健康影響評価について（平成 23 年 1 月 14 日付け 22 消安第 7912 号）
- 18 JMPR：“FENTHION“, Pesticide residues in food – 1995. Evaluations. Part I - Residues. p.303-404（1995）
- 19 平成 5 年度飼料安全性確認調査委託事業 農薬（フェンチオン等）の乳汁への残留性：社団法人日本科学飼料協会、1994 年、未公表
- 20 平成 3 年度ポストハーベスト農薬等残留防止緊急対策事業 家畜飼料試験による農薬の畜産物への残留調査：社団法人日本科学飼料協会、1992 年、未公表
- 21 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000

年

22 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年

23 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年