

|            |                                                                                                                   |                                                                                                                                           |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加(26 週)</li> <li>・脾絶対重量増加(26 及び 52 週)</li> <li>・肝細胞肥大</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>及び Lym(26 及び 52 週)増加</li> <li>・脾絶対重量増加(26 及び 52 週)</li> <li>・心絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大</li> </ul> |
| 400 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ ハイנטツ小体増加<sup>§</sup></li> <li>・ 脾担鉄細胞増加</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ ハイנטツ小体増加<sup>§</sup></li> <li>・ 脾担鉄細胞増加</li> </ul>                            |
| 80 ppm 以下  | 毒性所見なし                                                                                                            | 毒性所見なし                                                                                                                                    |

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## (5) 代謝物 G の慢性毒性・発がん性試験

### ① 103 週間発がん性試験（ラット、代謝物 G）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた強制経口（代謝物 G：0、2、6 及び 18 mg/kg 体重/日、5 回/週）投与による 103 週間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 50 に、脾臓、副腎及び精巣における腫瘍性病変は表 51 に示されている。

18 mg/kg 体重/日投与群の雄で脾臓の線維肉腫、骨肉腫及び血管肉腫、同投与群の雌雄で副腎の褐色細胞腫の増加が認められた。また、2 及び 18 mg/kg 体重/日投与群の雄で精巣間細胞腫の増加が認められたが、用量相関性が認められなかったことに加え、精巣間細胞腫は本系統の老齢ラットに高頻度で認められる腫瘍であることから、食品安全委員会農薬専門調査会は投与の影響とは判断しなかった。

103 週間投与後の 11～14 日間の回復期間に軽微な変化への回復が認められた。

本試験において、2 mg/kg 体重/日以上投与群で MetHb の増加等が認められたので、無毒性量は 2 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 6、10）

表 50 代謝物 G の 103 週間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（52 週まで）（非腫瘍性病変）

| 投与群            | 雄                                                                                                                                                                   | 雌                                                                                                                                                                                    |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 18 mg/kg 体重/日  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 有核赤血球増加</li> <li>・ 脾脂肪変性</li> <li>・ 肝ヘモジデリン沈着</li> </ul>                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 脾線維化及び脂肪変性</li> <li>・ 副腎髄質過形成</li> </ul>                                                                                  |
| 6 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb、RBC 及び Ht 減少</li> <li>・ WBC、MCV、分葉核好中球及び有核赤血球増加</li> <li>・ Lym 減少</li> <li>・ 大腿骨骨髓過形成、大腿骨 Ret 過形成及び脳下垂体前葉のう胞</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb、RBC 及び Ht 減少</li> <li>・ WBC、MCV、分葉核好中球及び有核赤血球増加</li> <li>・ Lym 減少</li> <li>・ チアノーゼ</li> <li>・ 大腿骨骨髓過形成、大腿骨 Ret 過形成及び脳下垂体前葉のう胞</li> </ul> |
| 2 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCV 及び MetHb 増加</li> <li>・ Ret 増加</li> </ul>                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCV 及び MetHb 増加</li> <li>・ Ret 増加</li> </ul>                                                                                                |