

(案)

## 農薬評価書

# クロルピリホス

(第4版)

2017年12月21日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

1		頁
2		
3	○ 審議の経緯.....	4
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
6	○ 要約.....	10
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	11
9	1. 用途.....	11
10	2. 有効成分の一般名.....	11
11	3. 化学名.....	11
12	4. 分子式.....	11
13	5. 分子量.....	11
14	6. 構造式.....	11
15	7. 開発の経緯.....	11
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	12
18	1. 動物体内運命試験.....	12
19	(1) ラット①.....	12
20	(2) ラット②.....	14
21	(3) ラット③.....	14
22	(4) ウシ.....	15
23	(5) ヤギ.....	15
24	(6) ニワトリ.....	16
25	(7) サル.....	17
26	2. 植物体内運命試験.....	17
27	(1) りんご.....	17
28	(2) だいず.....	17
29	(3) てんさい.....	18
30	(4) かんきつ.....	19
31	(5) キャベツ①.....	20
32	(6) キャベツ②.....	21
33	(7) えんどう豆.....	22
34	(8) だいこん.....	23
35	3. 土壌中運命試験.....	25
36	(1) 土壌中運命試験.....	25
37	(2) 土壌吸着試験.....	26
38	4. 水中運命試験.....	26

1	(1) 加水分解試験	26
2	(2) 水中光分解試験	26
3	5. 土壌残留試験	26
4	6. 作物等残留試験	27
5	(1) 作物残留試験	27
6	(2) 畜産物残留試験	27
7	(3) 魚介類における最大推定残留値	27
8	7. 一般薬理試験	27
9	8. 急性毒性試験	29
10	(1) 急性毒性試験	29
11	(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	30
12	(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	31
13	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
14	10. 亜急性毒性試験	31
15	(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	31
16	(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	32
17	(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①	33
18	(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②	34
19	(5) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①	34
20	(6) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②	35
21	(7) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	35
22	(8) 代謝物 B を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	35
23	(9) 代謝物 B を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	36
24	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	36
25	(1) 6 か月間慢性毒性試験 (ラット)	36
26	(2) 6 か月間慢性毒性試験 (サル) <参考資料>	36
27	(3) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	37
28	(4) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)	37
29	(5) 2 年間慢性毒性試験 (ラット)	37
30	(6) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	38
31	(7) 2 年間発がん性試験 (マウス)	38
32	(8) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	39
33	12. 生殖発生毒性試験	40
34	(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	40
35	(2) 発生毒性試験 (ラット) ①	40
36	(3) 発生毒性試験 (ラット) ②	41
37	(4) 発生毒性試験 (マウス) ①	41
38	(5) 発生毒性試験 (マウス) ②	42

1	(6) 発生毒性試験 (ウサギ) .....	42
2	(7) 発達神経毒性試験 (ラット) .....	42
3	(8) 3 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料> .....	44
4	1 3. 遺伝毒性試験 .....	44
5	1 4. その他の試験 .....	45
6	(1) 単回投与 (ヒト) ① .....	45
7	(2) 単回投与 (ヒト) ② .....	45
8	(3) 反復投与 (ヒト) <参考資料> .....	46
9	(4) イヌにおける AChE 活性阻害試験 .....	47
10	(5) イヌにおける AChE 活性阻害予備試験 .....	47
11	(6) ラットにおける全血中クロルピリホス及び代謝物濃度並びに血漿及び脳 ChE 活性 の経時的推移 .....	48
12	(7) ラットにおける ChE 及び NTE 活性阻害試験 .....	49
13	(8) 幼若及び成熟ラットにおける ChE 活性阻害の比較 (単回及び反復投与試験) .	50
14	(9) 28 日間免疫毒性試験 (ラット) .....	54
15		
16		
17	Ⅲ. 食品健康影響評価 .....	55
18		
19	・別紙 1 : 代謝物/分解物略称 .....	65
20	・別紙 2 : 検査値等略称 .....	66
21	・別紙 3 : 作物残留試験成績 .....	67
22	・別紙 4 : 畜産物残留試験成績 .....	70
23	・参照 .....	73
24		

1 <審議の経緯>

2 ー第 1 版関係ー

- 1971 年 5 月 4 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)  
(クロルピリホスを含む要請対象 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
- 2004 年 10 月 20 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設定依頼 (適用拡大: あずき及びネクタリン)
- 2004 年 10 月 29 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 1029002 号)
- 2004 年 11 月 2 日 関係書類の接受 (参照 3~59)
- 2004 年 11 月 4 日 第 68 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2004 年 12 月 15 日 第 21 回農薬専門調査会
- 2005 年 1 月 12 日 第 22 回農薬専門調査会
- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示 (参照 61)
- 2006 年 3 月 6 日 追加資料受理 (参照 62~75)
- 2006 年 7 月 18 日 厚生労働大臣から残留基準 (暫定基準) に係る食品健康影響評価について追加要請 (厚生労働省発食安第 0718004 号)、関係書類の接受 (参照 77)
- 2006 年 7 月 20 日 第 153 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2006 年 11 月 1 日 第 6 回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2006 年 11 月 20 日 第 7 回農薬専門調査会幹事会
- 2006 年 12 月 7 日 から 2007 年 1 月 5 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2007 年 3 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
- 2007 年 3 月 22 日 第 183 回食品安全委員会 (報告)  
(同日付け厚生労働大臣に通知) (参照 78)

3

4 ー第 2 版関係ー

- 2009 年 10 月 21 日 農林水産大臣から飼料中 (穀類及び乾牧草) の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (21 消安第 7914 号)
- 2009 年 10 月 26 日 関係書類の接受 (参照 79、80)
- 2009 年 10 月 29 日 第 307 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2010 年 8 月 4 日 第 65 回農薬専門調査会幹事会

2010 年 11 月 2 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 11 月 4 日 第 354 回食品安全委員会 (報告)  
 (同日付け農林水産大臣へ通知) (参照 84)

1

2 ー第 3 版関係ー

2010 年 6 月 25 日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼 (魚介類)  
 2010 年 8 月 11 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 0811 第 4 号)  
 2010 年 8 月 12 日 厚生労働省から関係書類の接受 (参照 82~83)  
 2010 年 8 月 19 日 第 344 回食品安全委員会 (要請事項説明)  
 2011 年 4 月 15 日 第 71 回農薬専門調査会幹事会  
 2011 年 5 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  
 2011 年 6 月 2 日 第 384 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 85)

3

4 ー第 4 版関係ー

2017 年 7 月 21 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 0721 第 4 号)、関係書類の接受 (参照 86~101)  
 2017 年 7 月 25 日 第 659 回食品安全委員会 (要請事項説明)  
 2017 年 11 月 15 日 第 70 回農薬専門調査会評価第一部会  
 2017 年 12 月 21 日 第 155 回農薬専門調査会幹事会

5

6 <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)	(2017 年 1 月 7 日から)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	山添 康 (委員長代理)

長尾 拓	長尾 拓	吉田 緑
野村一正	野村一正	山本成貴
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	堀口逸子
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

1

2 <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

3

(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	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

4

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清

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

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\*\*\*

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

1

(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  
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  
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\*  
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  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
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

\* : 2009 年 1 月 19 日まで

\*\* : 2009 年 4 月 10 日から

\*\*\* : 2009 年 4 月 28 日から

2

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)  
林 眞 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
浅野 哲\*\*

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人

平塚 明  
福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫



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

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

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

1

(2016年4月1日から)

・幹事会

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

・評価第一部会

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

・評価第二部会

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

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

\* : 2017 年 9 月 30 日まで

1

2 <第 70 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀 藤本成明

3

4 <第 155 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司

上路雅子 本間正充

5

6

## 1 要 約

2  
3 有機リン系の殺虫剤である「クロルピリホス」(CAS No. 2921-88-2)について、  
4 各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、植物体内運命試験(か  
5 んきつ、キャベツ等)、単回投与(ヒト)②、幼若及び成熟ラットにおける ChE 活  
6 性阻害の比較試験の成績等が新たに提出された。

7 評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ウシ、ヤギ、ニワトリ及びサル)、  
8 植物体内運命(りんご、だいず等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及び  
9 イヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん  
10 性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、  
11 マウス及びウサギ)、遺伝毒性、免疫毒性等の試験成績である。

12 試験結果から、クロルピリホス投与による主な影響は脳及び赤血球 ChE 活性阻害  
13 であった。発がん性、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つ  
14 た。

15 各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類における暴露評価対象物質をクロル  
16 ピリホス(親化合物のみ)と設定した。

17 各試験の無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験及び  
18 2世代繁殖試験、マウスを用いた発生毒性試験並びにイヌを用いた慢性毒性試験の0.1  
19 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.001  
20 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

21 また、クロルピリホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対す  
22 る無毒性量のうち最小値は、幼若及び成熟ラットにおける ChE 活性阻害の比較試験  
23 及びイヌにおける AChE 活性阻害試験で得られた赤血球 ChE 活性阻害に対する無毒  
24 性量の 0.5 mg/kg 体重であったが、ヒトにおける単回投与②で赤血球 AChE 活性阻害  
25 に対する無毒性量として 1.0 mg/kg 体重が得られており、赤血球 AChE 活性阻害は最  
26 も感受性が高いと考えられたことから、これを根拠として、安全係数 10 (ヒトの試  
27 験であるため種差:1、個体差:10)で除した 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)  
28 と設定した。

29  
30

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺虫剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：クロルピリホス

7 英名：chlorpyrifos (ISO 名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：O,O-ジエチル-O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルホスホロチオエート

12 英名：O,O-diethyl-O-3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothioate

13

14 **CAS (No. 2921-88-2)**

15 和名：O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジニル)ホスホロチオエート

16 英名：O,O-diethyl-O-(3,5,6-trichloro-2-pyridinyl) phosphorothioate

17

18 **4. 分子式**

19  $C_9H_{11}Cl_3NO_3PS$

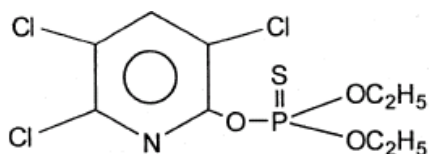
20

21 **5. 分子量**

22 350.56

23

24 **6. 構造式**



25

26

27 **7. 開発の経緯**

28 クロルピリホスは 1962 年に米国ザ・ダウ・ケミカル・カンパニーにより開発さ  
29 れた有機リン系の殺虫剤であり、作用機構は昆虫中枢神経系のアセチルコリンエス  
30 テラーゼ活性阻害作用である。我が国では 1971 年に初めて食用作物についての農  
31 薬登録がなされ、海外では、米国、英国、フランス等で登録を取得している。

32 今回、小麦、ばれいしょ等の残留農薬基準の変更に係る評価要請がなされている。  
33 また、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。

34

## 11 II. 安全性に係る試験の概要

12 各種運命試験 [II-1~4] には、クロルピリホスのピリジン環の 3 位、5 位の炭  
13 素に結合している塩素を  $^{36}\text{Cl}$  で標識したもの (以下「 $^{36}\text{Cl}$ -クロルピリホス」とい  
14 う。) 及びピリジン環の 2 位、6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「 $^{14}\text{C}$ -クロ  
15 ルピリホス」という。) 並びに代謝物 B (3,5,6-トリクロロ-2-ピリジノール) のピ  
16 リジン環の 2 位、6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「 $^{14}\text{C}$ -代謝物 B」という。) 及  
17 びピリジン環の 3 位、5 位の炭素に結合している塩素を  $^{36}\text{Cl}$  で標識したもの (以  
18 下「 $^{36}\text{Cl}$ -代謝物 B」という。) を用いて実施された。また、標識位置が不明のもの  
19 は、その旨を記した。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  
20 能 (質量放射能) からクロルピリホスの濃度 (mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ) に換算した値とし  
21 て示した。

22 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。

23 なお、第 1 版の評価書には、「亜急性毒性追加試験 (イヌ) - (ChE 活性値測定)  
24 -」が記載されているが、本試験は血漿 ChE 活性のみを測定しており、食品安全  
25 委員会委員会農薬専門調査会では血漿 ChE 活性を毒性評価の指標としていないこ  
26 とから、評価の対象としなかった。

### 17 1. 動物体内運命試験

#### 18 (1) ラット①

19 Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に  $^{14}\text{C}$ -クロルピリホスを 0.5 mg/kg 体重 (以  
20 下 [1. (1)] において「低用量」という。) 若しくは 25 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)]  
21 において「高用量」という。) で単回投与又は非標識体を低用量で 15 日間連続  
22 投与後、 $^{14}\text{C}$ -クロルピリホスを低用量で単回強制経口投与 (以下 [1. (1)] にお  
23 いて「反復投与」という。) する動物体内運命試験が実施された。

#### 24 ① 吸収

25 排泄試験 [1. (1)④] において、尿中排泄率が 83.9%TAR~91.7%TAR であっ  
26 たことから、吸収率は少なくとも 80%と推定された。(参照 63)

#### 27 ② 分布

28 主要組織における放射能分布は表 1 に示されている。

29 全投与群の雄及び高用量群雌の腎臓周囲脂肪組織、高用量群雄の肝臓及び雌の  
30 卵巣に定量可能な量の放射能が検出されたが、他の組織では定量限界以下であっ  
31 た。クロルピリホス及び代謝物は体内に蓄積しないと考えられた。(参照 63)

1

表 1 主要組織における放射能分布 (%TAR)

投与回数	投与量	性別	投与 72 時間後(雄)及び投与 144 時間後(雌)
単回	0.5 mg/kg 体重	雄	腎臓周囲脂肪組織(0.012)
		雌	NQ
	25 mg/kg 体重	雄	腎臓周囲脂肪組織(0.056)、肝臓(0.006)
		雌	腎臓周囲脂肪組織(0.139)、卵巣(0.036)
反復	0.5 mg/kg 体重	雄	腎臓周囲脂肪組織(0.014)
		雌	NQ

2

NQ : 定量可能な放射能はなかった。

3

4

## ③ 代謝

5

尿中からは、代謝物 B 並びに B のグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体が同定された。

7

クロルピリホスの推定代謝経路は、最初にクロルピリホスからジエチルホスホロチオエートが加水分解されて代謝物 B が生成し、B が未変化又はグルクロン酸抱合体若しくは硫酸抱合体の形で排泄される経路と考えられた。(参照 63)

10

11

## ④ 排泄

12

尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

表 2 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与回数	投与量	性別	尿	糞	ケージ 洗浄液	臓器 及び組織
単回	0.5 mg/kg 体重	雄	85.2	9.8	1.9	<0.01
		雌	83.9	11.4	1.8	<0.01
	25 mg/kg 体重	雄	88.7	7.5	2.0	0.2
		雌	88.0	8.4	0.5	0.2
反復	0.5 mg/kg 体重	雄	91.7	5.8	1.0	<0.01
		雌	90.7	5.6	0.8	<0.01

23

注) 雄は投与後 72 時間、雌は投与後 144 時間の試料。

24

1 (2) ラット②

2 Wistar ラット (一群雄 2~10 匹) に  $^{36}\text{Cl}$ -クロルピリホスを 50 mg/kg 体重又  
3 は 20 mg/匹の用量でそれぞれ単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施さ  
4 れた。

5 50 mg/kg 体重投与群における主要組織の残留放射能濃度は表 3 に示されてい  
6 る。

7 50 mg/kg 体重投与群 (10 匹) において、投与された放射能は各組織に速やか  
8 にかつ低レベルで分布した。組織中濃度は投与 4 時間後に最大となり、腎臓及び  
9 肝臓から比較的高濃度で検出された。その後、脂肪及び皮膚以外の組織からは速  
10 やかに消失した。半減期は肝臓で 10 時間、腎臓で 12 時間、筋肉で 16 時間、脂  
11 肪で 64 時間であった。いずれの組織においても、投与 480 時間後の残留放射能  
12 濃度は 0.01  $\mu\text{mol/g}$  未満であった。投与後 74 時間の尿中に 89.4%TRR、糞中に  
13 11.4%TRR 排泄された。

14 20 mg/匹投与群 (2 匹) では、投与 1 日後の尿中に代謝物 D が 69.9%TRR~  
15 85.7%TRR、代謝物 B が 13.5%TRR~29.7%TRR、糞中に D が 79.8%TRR~  
16 88.9%TRR、B が 11.1%TRR~19.8%TRR 検出され、投与 2 日後の尿中には D  
17 が 51.4%TRR~79.5%TRR、B が 20.5%TRR~48.6%TRR 検出された。(参照 5)

18  
19 表 3 主要組織の残留放射能濃度 ( $\mu\text{mol/g}$ )

$T_{\text{max}}$ 付近 (投与 4 時間後)	投与 480 時間後
腎臓(0.0924)、肝臓(0.0690)、肺(0.0406)、脂肪(0.0317)、心臓(0.0288)、 皮膚(0.0243)、脾臓(0.0213)、精巣(0.0158)、骨(0.0102)、筋肉(0.0093)	全て<0.01

20  
21 (3) ラット③

22 SD ラットに  $^{14}\text{C}$ -クロルピリホスを投与する動物体内運命試験が実施された。  
23 本試験の試験設計概要は表 4 に示されている。

24  
25 表 4 動物体内運命試験 (ラット) ②の試験設計概要

試験群	投与方法	動物数	試料	試料採取時間
I	非標識クロルピリホスを 20 mg/kg 体重/ 日で 10 日間腹腔内投与後、 $^{14}\text{C}$ -クロル ピリホスを 10 $\mu\text{Ci}$ /ラット (2.0 mg/ラッ トに相当) を腹腔内投与	12 (性別不明)	肝臓	1、2、8、24
II	非標識クロルピリホス及び $^{14}\text{C}$ -クロル ピリホス各 10 $\mu\text{Ci}$ /ラット (2.0 mg/ラッ トに相当) を同時に腹腔内投与	15 (性別不明)	肝臓	1、2、4、8、24
III	非標識クロルピリホスを 0.75 mg/kg 体 重/日で 6 か月間混餌投与	雄 3 匹 雌 4 匹	尿	2 か月後(44 時間採取、 その後 24 時間採取) 及び 4 か月後(雌のみ)

1 試験群 I において、放射能モニター (RAM) では未変化のクロルピリホスは  
2 検出されなかった。電子捕獲型検出器 (ECD) では検出されたものの、測定値は  
3 著しく変動した (試験結果の記載なし)。

4 試験群 II では、放射能モニターでは放射能は検出されなかったが、液体シンチ  
5 レーションカウンターでは投与 1 時間後に 2.3~4.8  $\mu\text{g/g}$  検出された。その後、  
6 経時的に減衰し、投与 24 時間後には 0.3~0.7  $\mu\text{g/g}$  検出された。

7 試験群 III において、投与 2 か月後の尿中から未変化のクロルピリホスが 0.005  
8 ~0.020  $\mu\text{g/mL}$ 、代謝物 B が 0.38~5.20  $\mu\text{g/mL}$  検出された。その後引き続き 24  
9 時間採尿したところ、代謝物 B が 0.1~1.1  $\mu\text{g/mL}$  検出されたが、未変化のクロ  
10 ルピリホスは検出されなかった。試験群 III の投与開始 4 か月後、尿中に代謝物 B  
11 が 2.4~3.9  $\mu\text{g/mL}$  検出されたが、未変化のクロルピリホスは検出されなかった。  
12 (参照 6)

#### 13 14 (4) ウシ

15 ホルスタイン種乳牛 (1 匹) にクロルピリホス (分析標準品、純度不明) を 113  
16  $\text{mg/頭/日}$  の用量で 4 日間混餌投与し、乳牛における動物体内運命試験が行われた。  
17 また、クロルピリホス 50  $\mu\text{g}$  を乳牛の第一胃液 100 mL 又は肝臓切片 1 g と混合  
18 し、38°C で前者は 6 時間、後者は 2 時間インキュベートし、クロルピリホスの安  
19 定性について検討された。

20 クロルピリホスは尿及び乳汁中から検出されなかった。投与期間最後の 3 日間  
21 及び休薬後 1 日の糞に投与量の 17% (7.72  $\mu\text{g/g}$ ) が排泄されたが、休薬後 2~4  
22 日の糞からは検出されなかった。メチル化した尿試料から、ジエチルメチルチオ  
23 ホスフェート及びジエチルメチルホスフェートが検出され、それぞれ投与量の  
24 35.9% 及び 26.8% であった。クロルピリホスは胃液及び肝臓切片中でも安定であ  
25 り分解されなかった。(参照 7)

#### 26 27 (5) ヤギ

28 ヤギ (品種不明、雌 2 匹) に  $^{14}\text{C}$ -クロルピリホスを 1 日 2 回、0.256  $\text{mCi/匹/}$   
29  $\text{日}$  で 10 日間、カプセル経口投与する動物体内運命試験が実施された。

30 摂餌量を元に混餌飼料濃度に換算すると、1 匹は 15  $\text{mg/kg}$ 、もう 1 匹は 19  
31  $\text{mg/kg}$  相当であった。なお、対照群は設定されなかった。乳汁及び尿 (1 日 2 回  
32 採取)、糞 (1 日 1 回採取) 並びに最終投与後 24 時間以内に採取した組織サン  
33 プルを試料とした。

34 尿及び糞中に 79% $\text{TAR}$ ~89% $\text{TAR}$ 、乳汁及び組織中に 2% $\text{TAR}$  の放射能が認め  
35 られた。乳汁中の放射能は試験 8 日に最大値に達し、その後は僅かに減少した。

36 各試料中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

37 尿中から未変化のクロルピリホスは認められず、代謝物 B のグルクロン酸抱合  
38 体が 80% $\text{TRR}$ ~90% $\text{TRR}$ 、代謝物 F が 8% $\text{TRR}$ ~19% $\text{TRR}$  認められた。脂肪及



1 び試験 7 日の乳汁からは、未変化のクロルピリホスが 66%TRR～79%TRR (0.015  
2 ～0.17  $\mu\text{g/g}$ )、代謝物 B が 13%TRR～23%TRR (0.002～0.02  $\mu\text{g/g}$ ) 認められ  
3 た。肝臓及び腎臓からは、未変化のクロルピリホスが 0.7%TRR～3.5%TRR (0.01  
4  $\mu\text{g/g}$  未満)、代謝物 B が 82%TRR～92%TRR (0.09～0.13  $\mu\text{g/g}$ ) 認められた。  
5 (参照 79)

6  
7 表 5 各試料中の残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

	投与量	脂肪	肝臓	腎臓	筋肉	皮膚	乳汁
ヤギ①	15 mg/kg	0.10	0.18	0.26	0.03	0.11	0.024 (試験 8 日午後)
ヤギ②	19 mg/kg	0.22	0.27	0.35	0.03	0.18	0.047 (試験 8 日午後)

8  
9 (6) ニワトリ

10 白色レグホン種産卵鶏 (一群雌 4 羽) に  $^{14}\text{C}$ -クロルピリホスを 0 及び 2.26 mg/  
11 羽/日 (混餌飼料濃度で 20 mg/kg 相当) で経口投与する動物体内運命試験が実施  
12 された。卵及び糞尿 (毎日採取) 並びに最終投与 12 時間後に採取された組織を  
13 試料とした。

14 各試料における放射能濃度、未変化のクロルピリホス及び代謝物の割合は表 6  
15 に示されている。

16 分析された試料における主要成分は、未変化のクロルピリホス及び代謝物 B で  
17 あった。また、尿及び糞中には 88%TRR～94%TRR が排泄された。(参照 79)

18  
19 表 6 各試料における放射能濃度、クロルピリホス及び代謝物の割合

試料	総残留放射能濃度	クロルピリホス	代謝物 B
	$\mu\text{g/g}$	%TRR	%TRR
肝臓	0.054	<1	<1
(加水分解物)		<1	64
腎臓	0.154	1	71
筋肉	0.10	—	—
砂囊	0.024	—	—
心臓	0.068	—	—
胃腸管内容物	0.224～0.393	—	—
皮膚	0.126	70	13
脂肪	0.198	88	<1
卵黄	0.15 <sup>1)</sup>	32	49
卵白	0.026 <sup>2)</sup>	—	—

20 — : データなし又は検出されず。

21 1) : 試験 9 又は 10 日に 0.15  $\mu\text{g/g}$  の定常状態に達した。

22 2) : 試験 7 日に 0.026  $\mu\text{g/g}$  の定常状態に達した。

## 1 (7) サル

アカゲサル (一群雌雄各 1 匹、ただし 2.00 mg/kg 体重/日投与群のみ雄 2 匹、雌 1 匹) にクロルピリホス (純度不明) を 0.08、0.40 及び 2.00 mg/kg 体重/日の用量で 6 か月間強制経口投与し、投与開始 16 週間後に採取された尿 (24 時間採取) を試料とした動物体内運命試験が実施された。

いずれの投与群においても、未変化のクロルピリホスは検出されなかった。代謝物 B が 0.08、0.40 及び 2.00 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 0.03~0.23、0.35~0.80 及び 0.97~4.91 mg 検出された。(参照 6)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) りんご

りんご (品種: ゴールデンデリシャス) の木全体に、<sup>14</sup>C-クロルピリホスを 180 mg/本の用量で 2 回散布し、14 日後に収穫された果実を試料とした植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能は約 0.1 mg/kg であった。果皮には約 95%TRR が分布し、そのうち未変化のクロルピリホスは 36.3%TRR~36.5%TRR、主要代謝物 B が 5.8%TRR~7.2%TRR、未同定代謝物 XA、XB、XC、XD 及び XE がそれぞれ 8.4%TRR~8.6%TRR、4.9%TRR~5.4%TRR、5.2%TRR~5.7%TRR、3.2%TRR~5.4%TRR 及び 5.5%TRR~5.7%TRR 認められた。XA は 2 成分からなり、質量数 316 を示し、光分解による脱塩素化合物と推定された。XB はアルカリ加水分解により代謝物 B に変換された。なお、果肉及び種子での残留放射能は 0.005 mg/kg 以下であった。(参照 8)

### (2) だいず

だいず (品種: CorsbyCorsoy) の子実がついた後、<sup>14</sup>C-クロルピリホスを 1,120 g ai/ha の用量で散布し、処理 14 日後 (青刈り期) 及び処理 52 日後 (成熟期) に採取して風乾した試料を用いた植物体内運命試験が実施された。與語専門委員

コメントに基づき事務局修正

青刈り期において、残留放射能はだいず全体の生重量に対し 5.09 mg/kg、乾燥重量に対し 25.9 mg/kg 分布し、種子及びさやには乾燥重量で 4.4 mg/kg 分布した。主な残留放射能は未変化のクロルピリホスであり、36.4%TRR (1.9 mg/kg) を占めていた。代謝物 B は、遊離型として 5.7%TRR (0.17 mg/kg)、アルカリ加水分解により得られる結合型として 18.1%TRR (0.92 mg/kg) を占めた。

成熟期では、子実及び子実以外の試料にそれぞれ乾燥重量で 0.50 及び 4.15 mg/kg 分布した。子実中の主な残留放射能は遊離型の代謝物 B であり、8.8%TRR (0.02 mg/kg) を占めた。また、未変化のクロルピリホスが 2.6%TRR、結合型の代謝物 B が痕跡程度 (<0.01 mg/kg) 検出された。子実以外の部位からは未変化のクロルピリホスが 28.8%TRR、結合型代謝物 B が 25.1%TRR、遊離型代謝

1 物 B が 6%TRR 検出された。

2 主要代謝物はいずれの試料でも B (遊離型及び結合型) であり、青刈り試料、  
3 成熟期の子実及び子実以外の試料でそれぞれ 23.8%TRR、8.8%TRR 及び  
4 31.1%TRR を占めた。その他の代謝物は 6.8%TRR 以下であった。なお、成熟期  
5 の子実において、天然成分に同化された  $^{14}\text{C}$  は 66%TRR であった。(参照 9)  
6

【與語専門委員より】

(網掛け部分) 念のためご確認ください。

【事務局より】

報告書の記載を確認し、修正しました。

### 7 (3) てんさい

8  $^{14}\text{C}$ -クロルピリホスを用いたてんさい (品種: US-H-20) における植物体内運  
9 命試験が行われた。本試験の試験設計概要は表 7 に示されている。  
10  
11

12 表 7 植物体内運命試験 (てんさい) における試験設計概要

試験群	I	II <sup>1)</sup>	III
処理方法	土壌処理 <sup>2)</sup>	土壌処理 <sup>2)</sup> +茎葉散布処理	茎葉散布処理
処理量	0.119 g ai/m	0.119 g ai/m+ 1,120 g ai/ha	1,120 g ai/ha
試料採取日	処理 38 日後(間引き) 処理 163 日後(成熟期)	土壌処理 38 日後(間引き) <sup>3)</sup> 最終処理 107 日後(成熟期)	処理 107 日後 (成熟期)

13 <sup>1)</sup>: II 群のみ 2 試験区 (IIa 及び IIb とする) で実施。

14 <sup>2)</sup>: 播種時に植溝処理 <sup>3)</sup>: 茎葉散布する前に採取。

15  
16 各試料中の総残留放射能濃度は表 8 に示されている。

17 試験群 IIb について代謝物の分析が実施された結果、間引き試料から未変化の  
18 クロルピリホスが 1.4%TRR、遊離型の代謝物 B が 1.6%TRR、結合型の代謝物 B  
19 が 57.5%TRR 検出された。成熟期の茎葉部から未変化のクロルピリホスは検出  
20 されず、代謝物 B が 0.8%TRR 検出された。また、アルカリ加水分解により結合  
21 型代謝物 B が 29.6%TRR 検出された。成熟期の根部からは未変化のクロルピリ  
22 ホスが 0.3%TRR、遊離型の代謝物 B が 25.8%TRR、代謝物 E が 9%TRR 同定さ  
23 れた。また、ショ糖分画中に根部残留放射能の 40.5%が取り込まれていた。(参  
24 照 10)  
25  
26

表 8 各試料中の総残留放射能濃度

試験群	総残留放射能濃度 (mg/kg)		
	間引き試料	成熟期茎葉	成熟期根部
I	0.61	0.02	0.11

II a	0.67	0.02	0.21
II b	0.81	0.04	0.23
III	/	0.04	0.11

/ : 試料採取せず

#### (4) かんきつ

かんきつ (ネーブルオレンジ、品種 : Washington) に、乳剤に調製した  $^{14}\text{C}$ -クロルピリホスを 3,970 g ai/ha の用量で単回茎葉散布処理し、処理 0、6 及び 21 日後に採取した果実並びに処理 6 及び 21 日後に採取した葉をそれぞれ試料とした植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能は表 9 に、各試料中の代謝物分布は表 10 に示されている。

果実及び葉の総残留放射能は処理後日数に伴って減少した。果実中残留放射能の大部分は果皮に分布していた。

果実における主要成分は未変化のクロルピリホスであり、処理 21 日後で 70.0%TRR 認められた。主な代謝物は、未同定代謝物 A (最大 6.0%TRR) 及び代謝物 Y (最大 0.3%TRR) のみであった。ほかに未同定代謝物が最大で 1.9%TRR 認められた。

葉における主要成分は未変化のクロルピリホスであり、処理 21 日後で 58.6%TRR 認められた。代謝物として、未同定代謝物 A が 2.5%TRR、代謝物 B、F 及び Y がいずれも 0.5%TRR 以下認められた。ほかに未同定代謝物は最大で 7.9%TRR であった。また、10.8%TRR 認められた水相中放射能を  $\beta$ -グルコシダーゼ及び塩基により加水分解処理した結果、その 79.2%が代謝物 B を含んでいた。(参照 87、88)

表 9 各試料中の総残留放射能

処理後 日数	全果実 (mg/kg)	分布率(%)			葉 (mg/kg)
		果皮	髓	果肉	
0	3.44	99.5	0.3	0.2	—
6	3.01	99.5	0.4	0.1	86.8
21	1.51	99.3	0.6	0.1	44.4

— : 試料採取せず

表 10 各試料中の代謝物分布 (%TRR)

試料	処理後 日数	クロル ピリホ ス	代謝物 B	代謝物 E	代謝物 F	代謝物 Y	未同定 代謝物 A	水相	抽出残 渣 <sup>a</sup>
果実	0	97.0	<MQL	<MQL	—	0.2	<MQL	—	0.6
	6	85.3	<MQL	—	—	0.3	3.0	—	6.7

	21	70.0	<MQL	—	—	<MQL	6.0	—	17.3
葉	6	85.4	<MQL	—	—	<MQL	1.4	4.3	5.7
	21	58.6	0.3	—	0.3	0.5	2.5	10.8	14.6

a : 果実は果皮での残渣を示す。

MQL : 定量下限 (0.1%TRR~0.3%TRR)

— : 検出せず

### (5) キャベツ①

キャベツ (品種 : Dynamo) の成熟期に近い時期 (BBCH46~49) に、乳剤に調製した  $^{14}\text{C}$ -クロルピリホスを 1,430 g ai/ha の用量で散布処理し、処理 0、7、14、21 及び 42 日後に採取して、結球部、外葉部及びフラットな葉部を試料とした植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能は表 11 に、各試料中の代謝物分布は表 12 に示されている。

各試料において総残留放射能は経時的に減少した。

結球部及び外葉部においては、未変化のクロルピリホスが認められたほか、代謝物 B、E、F、Y 及び Z 並びに保持時間 6~8 分、9~10 分、11~12 分及び 33~36 分を示す未同定代謝物が認められた。保持時間 6~8 分及び 11~12 分の未同定代謝物は 10%TRR を超えて認められた。

処理 21 日後の外葉部の抽出液を $\beta$ -グルコシダーゼ処理した結果、未変化のクロルピリホス及び代謝物 B が検出されたほか、代謝物 F が僅かに検出された。

(参照 87、89)

表 11 各試料中の総残留放射能

部位	処理後 日数	総残留 放射能	ジクロロメタン 洗浄液		アセトニトリル 洗浄液		粉碎試料	
		mg/kg	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
結球部	0	1.92	1.43	74.5	0.214	11.1	0.276	14.4
	7	1.71	0.305	17.8	0.075	4.4	1.33	77.8
	14	0.690	0.021	3.0	0.019	2.7	0.650	94.3
	21	0.738	0.013	1.8	0.020	2.7	0.705	95.5
	42	0.698	0.005	0.8	0.015	2.2	0.677	97.0
外葉部	0	87.0	69.0	79.4	1.67	1.9	16.3	18.7
	7	65.6	17.0	26.0	1.59	2.4	47.0	71.6
	14	30.5	2.48	8.1	0.751	2.5	27.3	89.4
	21	26.4	1.11	4.2	0.515	1.9	24.8	93.8
	42	18.5	0.317	1.7	0.349	1.9	17.9	96.4
フラット な葉部	0	97.1	62.2	64.0	3.36	3.5	31.6	32.5
	7	44.5	10.6	23.8	1.56	3.5	32.3	72.7
	14	39.8	3.85	9.7	1.06	2.7	34.9	87.6
	21	35.2	2.00	5.7	0.769	2.2	32.5	92.2

	42	30.1	0.893	3.0	0.469	1.6	28.7	95.5
--	----	------	-------	-----	-------	-----	------	------

1  
2

表 12 各試料中の代謝物分布

試料	処理後日数	画分										
		クロルピリホス	代謝物 B	代謝物 E	代謝物 F	代謝物 Y	代謝物 Z	RT 6 ~8 分	RT 9 ~10 分	RT 11 ~12 分	RT 33 ~36 分	その他
結球部	0	1.85 (96.4)	<MQL	—	—	—	—	—	—	—	<MQL	<MQL
	7	1.02 (59.4)	0.035 (2.0)	0.010 (0.6)	—	<MQL	—	0.077 (4.5)	0.019 (1.1)	0.219 (12.8)	0.012 (0.7)	0.019 (1.1)
	14	0.087 (12.6)	0.031 (4.5)	<MQL	0.037 (5.3)	—	<MQL	0.121 (17.6)	0.054 (7.9)	0.177 (25.7)	0.001 (0.2)	0.012 (1.7)
	21	0.052 (7.0)	0.045 (6.1)	<MQL	0.019 (2.6)	—	<MQL	0.300 (40.6)	0.008 (1.1)	0.225 (30.5)	0.002 (0.2)	<MQL
	42	0.023 (3.3)	0.025 (3.6)	<MQL	—	—	<MQL	0.349 (50.0)	<MQL	0.193 (27.6)	0.001 (0.1)	0.005 (0.8)
外葉部	0	82.7 (95.1)	0.148 (0.2)	—	<MQL	<MQL	—	<MQL	—	0.267 (0.3)	<MQL	0.267 (0.3)
	7	41.2 (62.8)	0.922 (1.4)	<MQL	1.81 (2.8)	0.147 (0.2)	—	3.13 (4.8)	<MQL	5.68 (8.7)	0.369 (0.6)	0.369 (0.6)
	14	9.17 (30.0)	0.956 (3.1)	<MQL	0.100 (0.3)	<MQL	<MQL	5.04 (16.5)	—	7.28 (23.8)	0.227 (0.7)	0.707 (2.3)
	21	1.31 (5.0)	0.202 (0.8)	<MQL	—	<MQL	—	7.70 (29.2)	0.099 (0.4)	4.70 (17.8)	0.187 (0.7)	0.605 (2.3)
	42	1.61 (8.7)	0.153 (0.8)	0.012 (0.1)	<MQL	<MQL	—	5.18 (27.9)	0.007 (—)	2.45 (13.2)	0.071 (0.4)	0.328 (1.8)

3 注) 表中分析値の上段は mg/kg、下段は%TRR を示す。

4 MQL : 定量下限(0.1%TRR~2.8%TRR)

5 — : 検出せず、0.001 mg/kg 未満又は 0.1%TRR 未満

6

## 7 (6) キャベツ②

8 キャベツ① [2. (5)] における <sup>14</sup>C-クロルピリホス処理 21 日後の外葉部試料の  
9 抽出液について、さらに単離・精製し、LC/MS 分析による抱合体代謝物の同定  
10 及び定量が行われた。11 代謝物 B の抱合体として、グルコース抱合体、グルコース及びマロン酸抱合体、  
12 2つのグルコース抱合体並びに 2つのグルコース及びマロン酸との抱合体の 4 種  
13 類が同定された。

14 外葉部抽出液における各種抱合体は表 13 に示されている。(参照 87、90)

15

1 表 13 外葉部抽出液における各種抱合体

		mg/kg	%TRR
クロルピリホス		2.57	9.8
代謝物 B 抱合体	グルコース+マロン酸	3.17	12.0
	グルコース又はグルコース+グルコース+マロン酸	2.95	11.2
	グルコース+グルコース	1.69	6.4
合計			39.4

2

## 3 (7) えんどう豆

4 えんどう豆 (品種 : Green Arrow Bush Shell) のさや成熟度が 10% (BBCH81)  
5 の時期に、乳剤に調製した  $^{14}\text{C}$ -クロルピリホスを 1,900 g ai/ha の用量で散布処  
6 理し、処理 0、7、14、21 及び 28 日後に採取したさや及びさや以外の地上部を  
7 試料とした植物体内運命試験が実施された。

8 各部位の総残留放射能は表 14 に、各部位の代謝物分布は表 15 に示されている。

9 地上部の残留放射能は処理 7 日以降 1/5~1/6 に減少し、さや部は処理 7 日以  
10 降に 1/2~1/3 に減少した。

11 いずれの試料においても未変化のクロルピリホスが認められたほか、10%TRR  
12 を超える主要代謝物として、B がさや部において、また、地上部及びさや部にお  
13 いて代謝物 3 及び 5 が認められた。

14 代謝物 1 は代謝物 B のグルコース及びマロン酸抱合体、代謝物 2 は代謝物 B  
15 と分子量 307 の天然物との抱合体、代謝物 3 は代謝物 B と分子量 381 の天然物  
16 との抱合体及び代謝物 5 は代謝物 B と分子量 309 の天然物との抱合体であるこ  
17 とが推定された。(参照 87、91)

18

19

表 14 各部位の総残留放射能 (mg/kg)

部位	処理後日数				
	0	7	14	21	28
地上部	18.0	3.26	2.42	3.41	2.80
さや部	1.33	0.594	0.332	0.377	0.247

20

21

表 15 各部位の代謝物分布

試料	処理後日数	画分										
		クロルピリホス	代謝物 B	代謝物 1 (RT 38.2 分)	代謝物 2 (RT 37.6 分)		代謝物 3 (RT 35.9 分)	代謝物 4 (RT 31.5 分)	代謝物 5 (RT 30.0 分)	RT 10~13 分	RT 3.5 分	その他
					代謝物 2a (RT 37.8 分)	代謝物 2b (RT 37.3 分)						
地上	0	17.3 (95.9)	0.144 (0.8)	—	—	—	—	—	—	0.217 (1.2)	—	0.271 (1.5)

部	7	1.56 (48.0)	0.199 (6.1)	0.355 (10.9)	0.007 (0.2)	0.179 (5.5)	<MQ L	0.225 (6.9)	0.075 (2.3)	0.062 (1.9)	0.277 (8.5)
	14	0.356 (14.7)	0.206 (8.5)	0.196 (8.1)	0.107 (4.4)	0.273 (11.3)	0.063 (2.6)	0.387 (16.0)	0.015 (0.6)	0.106 (4.4)	0.365 (15.1)
	21	0.143 (4.2)	0.222 (6.5)	0.181 (5.3)	0.164 (4.8)	0.478 (14.0)	0.113 (3.3)	0.880 (25.8)	0.215 (6.3)	0.239 (7.0)	0.307 (9.0)
	28	0.042 (1.5)	0.084 (3.0)	0.115 (4.1)	0.103 (3.7)	0.355 (12.7)	0.078 (2.8)	0.660 (23.6)	0.296 (10.6)	0.106 (3.8)	0.503 (18.0)
さ や 部	0	1.29 (97.0)	—	—	—	—	—	—	—	—	<MQ L
	7	0.311 (52.3)	0.059 (10.0)	0.004 (0.7)	0.029 (4.8)	0.014 (2.4)	0.033 (5.5)	—	0.020 (3.4)	0.025* (4.2)	0.036 (6.0)
	14	0.078 (23.5)	0.049 (14.7)	0.004 (1.3)	0.022 (6.7)	0.018 (5.3)	0.034 (10.1)	0.001 (0.4)	0.032 (9.6)	0.036* (10.8)	0.016 (4.6)
	21	0.050 (13.2)	0.040 (10.6)	<MQ L	0.015 (4.1)	0.027 (7.1)	0.050 (13.3)	—	0.062 (16.4)	0.057* (15.1)	0.014 (3.7)
	28	0.008 (3.3)	0.034 (13.6)	0.003 (1.1)	0.006 (2.5)	0.015 (6.0)	0.035 (14.2)	0.002 (0.7)	0.044 (18.0)	0.060* (24.3)	<MQ L

1 注) 表中分析値の上段は mg/kg、下段は%TRR を示す。

2 \*: RT 10~13 分及び RT 3.5 分の含量

3 MQL: 定量下限(0.1%TRR~0.5%TRR)

4 —: 検出せず

5

## 6 (8) だいこん

7 だいこん (品種: White Icicle) の根部直径が 50% (BBCH45) の時期に、乳  
8 剤に調製した <sup>14</sup>C-クロルピリホスを 6,400 g ai/ha の用量で散布処理し、処理 0、  
9 7、14、21 及び 35 日後に採取した茎葉部及び根部を試料とした植物体内運命試  
10 験が実施された。

11 各部位の総残留放射能濃度は表 16 に、各試料中の代謝物分布は表 17 に示され  
12 ている。

13 茎葉部において、洗浄液中残留放射能は洗浄液により処理 0 日後の 99.0 mg/kg  
14 (67.1%TRR) から処理 35 日後で 0.083 mg/kg (6.5%TRR) に減少した。非洗  
15 浄茎葉部は洗浄部とほぼ同様の残留レベル及び減衰傾向を示した。根部において、  
16 残留放射能の大きな変化は認められなかった。

17 茎葉部において、主要成分として未変化のクロルピリホスが認められたほか、  
18 領域 B においては代謝物 B とグルコース及びマロン酸との抱合体が同定された。  
19 領域 C 及び D には 90 以上の成分が含まれており、各成分の割合は 0.3%TRR 以  
20 下又は 0.017 mg/kg 以下であると考えられた。根部において、主要成分は未変化  
21 のクロルピリホスであり、領域 B に検出された代謝物 B のグルコース及びマロ  
22 ン酸抱合体が 10%TRR を超えて認められた。(参照 87、92)

23



1  
2  
3

表16 各部位の残留総放射能濃度 (mg/kg)

処理後 日数	総残留 放射能	洗浄茎葉部			非洗浄 茎葉部	根部
		ジクロロメ タン洗浄液	アセトニト リル洗浄液	植物体部		
0	148	91.7	7.36	48.6	59.7	1.88
7	14.2	2.54	0.473	11.2	12.7	1.03
14	11.2	1.99	0.853	8.33	8.50	2.68
21	6.82	0.572	0.377	5.87	4.68	1.12
35	1.29	0.033	0.050	1.20	1.60	2.18

4  
5

表17 各試料中の代謝物分布

試料	処理後 日数	画分										
		クロ ルピ リホ ス	代謝 物 B	代謝 物 E	代謝 物 F	代謝 物 Y	代謝 物 Z	領域 A (RT 30.0 ~ 30.9 分)	領域 B (RT 9.7~ 10.6 分)	領域 C (RT 7.1~ 9.6分)	領域 D (RT 4.5~ 7.1分)	その 他
茎葉部	0	140 (94.9)	0.795 (0.5)	—	—	—	—	0.560 (0.4)	0.042 (<0.1)	<LOQ	—	2.13 (1.4)
	7	6.70 (47.2)	0.039 (0.3)	—	—	0.022 (0.2)	<LOQ	0.359 (2.5)	2.84 (20.0)	0.027 (0.2)	0.678 (4.8)	1.08 (7.6)
	14	4.94 (44.1)	0.122 (1.1)	0.002 (<0.1)	0.005 (<0.1)	0.015 (0.1)	—	0.333 (3.0)	0.479 (4.3)	0.886 (7.9)	1.82 (16.3)	0.652 (5.8)
	21	2.00 (29.4)	0.112 (1.6)	—	0.002 (<0.1)	0.022 (0.3)	—	0.164 (2.4)	0.831 (12.2)	0.671 (9.8)	0.602 (8.8)	0.551 (8.1)
	35	0.104 (8.1)	0.043 (3.3)	<LOQ	—	—	—	0.002 (0.2)	0.217 (16.9)	0.226 (17.5)	0.265 (20.6)	0.030 (2.3)
根部	0	1.77 (93.8)	0.025 (1.3)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	7	0.824 (80.1)	0.023 (2.3)	—	—	—	—	—	0.072 (7.0)	0.006 (0.6)	0.015 (1.4)	—
	14	2.05 (76.3)	0.084 (3.1)	—	—	—	—	—	0.137 (5.1)	0.038 (1.4)	0.050 (1.9)	<LOQ
	21	0.690 (61.4)	0.017 (1.5)	0.009 (0.8)	—	—	—	—	0.166 (14.8)	0.031 (2.7)	0.045 (4.0)	0.014 (1.3)
	35	0.906 (41.5)	0.026 (1.2)	0.014 (0.6)	—	—	—	—	0.595 (27.2)	0.157 (7.2)	0.226 (10.4)	0.019 (0.9)

6 注) 茎葉部は洗浄茎葉部の試料を用いた。表中分析値の上段は mg/kg、下段は%TRR を示す。

1 LOQ : 定量下限

2 - : 検出せず

3

4 クロルピリホスの植物における主要代謝経路は、リン酸エステルの加水分解に  
5 よる代謝物 B の生成及びそれに続くグルコース及びマロン酸との抱合化である  
6 と考えられた。

7

8 **3. 土壌中運命試験**9 **(1) 土壌中運命試験**

10 7 種類の海外土壌 [米国土壌 (コマース壌土、バーンズ壌土、ノーフォーク砂  
11 壌土、マイアミシルト質壌土、カトリンシルト質埴壌土及びストックトン埴土)  
12 及びドイツ土壌 (ジャーマン 2 : 3 砂壌土) ] に  $^{14}\text{C}$ -クロルピリホス (標識位置  
13 不明) を 6.7 mg/kg の用量でに混和後、25°C の暗所で 360 日間インキュベートし、  
14 好氣的条件 (全 7 土壌)、好氣的及び嫌氣的条件 (試験開始 30 日後から嫌氣的  
15 条件、コマース壌土及びストックトン埴土のみ) 並びに嫌氣的条件 (コマース壌  
16 土及びストックトン埴土のみ) におけるクロルピリホスの湛水土壌中運命試験が  
17 実施された。

18 推定半減期、 $^{14}\text{CO}_2$  量及び分解物生成量は表 18 に示されている。

19 好氣的条件下における試験期間中の減衰曲線は、一次反応式より 2 コンパート  
20 メントモデルによりよく近似することができた。また、未抽出放射能は少なく、  
21 一時的に 10% TAR を超える場合はあったものの 1% TAR ~ 5% TAR であり、これ  
22 らの放射能は主としてフルボ酸に取り込まれていた。

23 主要分解経路は分解物 B 及びその脱メチル体の分解物 E の生成であり、最終  
24 的に  $\text{CO}_2$  へと分解されると考えられた。なお、嫌氣的条件においては分解物 B  
25 の検出量が高く、分解物 E への分解は少なく、 $\text{CO}_2$  もほとんど生成しなかった。  
26 (参照 12)

27

28

表 18 推定半減期、 $^{14}\text{CO}_2$  生成量及び分解物の生成量

試験条件	土壌	推定半減期 (日)	生成量 (%TAR)				
			$^{14}\text{CO}_2$ (360 日後)	B		E	
				最大値	到達日	最大値	到達日
好氣的	コマース	11	88.5	38.0	14 日	1.6	30 日
	バーンズ	22	62.8	32.5	30 日	10.7	120 日
	ノーフォーク	102	31.1	33.7	270 日	1.5	360 日
	マイアミ	24	83.3	30.8	60 日	0.4	270 日
	カトリン	34	75.0	19.4	30 日	6.0	120 日
	ストックトン	107	26.6	21.9	360 日	4.6	360 日
	ジャーマン 2:3	141	52.8	6.2	270 日	0.1	270 日
好氣的及 び嫌氣的	コマース	15	29.9	54.9	360 日	0.6	270 日
	ストックトン	58	6.1	53.5	270 日	0.8	60 日

嫌氣的	コマース	39	0.6	93.0	270 日	0.7	14 日
	ストックトン	51	1.1	63.6	360 日	tr	—

tr : 痕跡量      — : 痕跡量のため特定できず

## (2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [褐色火山灰土 (茨城)、埴壤土 (和歌山)、中祖粒黄色土大代統重埴土 (岡山) 及び砂丘未熟土 (宮崎)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 25.0~153、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 1,670~10,600 であった。(参照 13)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 5、7 及び 9 のリン酸緩衝液に  $^{14}C$ -クロルピリホスを 0.6 mg/L となるよう添加し、25°C で 35 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

クロルピリホスの推定半減期は pH 5 及び 7 で 72 日、pH 9 で 16 日であった。主要分解物は B 及び F であった。主要分解経路は加水分解反応であると考えられ、分解物 B を経て F へ、又は直接分解物 F になると考えられた。いずれの pH においても、試験終了時に未変化のクロルピリホスが 39.6% TAR~69.3% TAR 残存していた。(参照 14)

### (2) 水中光分解試験

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液又は pH 7.62 の自然水に  $^{14}C$ -クロルピリホスを濃度 0.5~1 mg/L となるように添加し、24.5~26.0°C で蛍光被覆水銀灯光 (光強度 : 1.50 W/m<sup>2</sup>、波長 : 300~320 nm) 又は 20.9°C で自然光 (北緯 43.4°) を照射し、水中光分解試験が実施された。

クロルピリホスの 20.9°C における緩衝液中での推定半減期は、約 30 日であった。なお、25°C の暗所対照区における緩衝液中の半減期は 74 日であり、自然光による緩衝液中及び自然水中における推定半減期はそれぞれ 26.4 及び 33.8 日であった。

主要分解物は、緩衝液及び自然水中でシュウ酸を主成分とする有機酸であった。光分解物の割合は、全ての物質で 10% TAR 以下であったが、緩衝液及び自然水中の分解物として脱クロル体である分解物 G、H 及び I が僅かに検出された (1% TAR~4% TAR 以下)。分解物 B 及び F (脱エチル体) は検出されなかった。(参照 15)

## 5. 土壌残留試験

洪積土 (長野)、火山灰土 (栃木)、火山灰土・壤土 (茨城) 及び沖積土・埴壤

1 土（高知）を用いて、クロルピリホスを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器  
2 内及びほ場）が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 16、17）

3  
4 表 19 土壌残留試験成績

試験	土壌	濃度	推定半減期（日）
容器内試験	火山灰土	原体	14～28
	洪積土	18 mg/kg	14～28
	火山灰土・壤土	純品	30
	沖積土・埴壤土	5.0 mg/kg	35
ほ場試験 (畑地)	火山灰土	1,250～1,500 <sup>SP</sup>	≤10
	洪積土	g ai/ha	10～20
	火山灰土・壤土	90,000 <sup>G</sup>	32
	沖積土・埴壤土	g ai/ha	12

5 注) G：粒剤、SP：水溶剤

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

9 野菜、果実、茶等を用いて、クロルピリホスを分析対象化合物とした作物残留  
10 試験が実施された。

11 結果は別紙 3 に示されている。クロルピリホスの最大残留値は、最終散布 7 日  
12 後に収穫した茶（荒茶）の ~~26.323.2~~ 26.323.2 mg/kg であったが、14、21 日後にはそれぞ  
13 れ 3.16、0.560 mg/kg と減衰した。（参照 18～23、64、87）

14 與語専門委員、上  
路専門参考人修正

### (2) 畜産物残留試験

17 ウシ、ブタ及びニワトリを用いた畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 4  
18 に示されている。

19 クロルピリホスの畜産物における最大残留値は、ウシに 100 mg/kg で 30 日間  
20 強制経口投与後の腎臓周囲脂肪における 4.2 µg/g であった。ウシの乳汁、ブタの  
21 筋肉及び鶏卵では 0.03 µg/g 以下であった。（参照 79）

### (3) 魚介類における最大推定残留値

24 クロルピリホスの公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）  
25 及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。クロ  
26 ルピリホスの水産 PEC は 0.044 µg/L、BCF は 1,374（試験魚種：ニジマス）、  
27 魚介類における最大推定残留値は 0.302 mg/kg であった。（参照 83）

## 7. 一般薬理試験

30 マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 20 に示されて

1 いる。(参照 24)

2

3

表 20 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重)	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	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 匹	0、1、3、10、 30、100、300	3	10	300 mg/kg 体重：筋緊張度 低下、体温低下、運動協調 障害等 100 mg/kg 体重以上：眼瞼 下垂、流涎、流涙等 30 mg/kg 体重以上：毛づく ろい減少、運動性低下等 10 mg/kg 体重以上：自発運 動低下
		Wistar ラット	雄 3 匹	0、5、15、50、 150、500	5	15	150 mg/kg 体重以上：運動 性低下、攣縮、運動協調障 害、握力低下等 50 mg/kg 体重以上：自発運 動低下、よろめき歩行等 15 mg/kg 以上：感受性の低 下及び縮瞳 150 mg/kg 体重以上で死亡 例
	睡眠時間	ICR マウス	雄 8 匹	0、1、10、100	10	100	有意な延長
	痙攣誘発 作用	ICR マウス	雄 10 匹	0、1、10、100	100	-	影響なし
	体温	Wistar ラット	雄 6 匹	0、5、15、50	15	50	投与 1～6 時間後まで体温 が有意に低下したが、8 時 間後には回復。
	脳波	Wistar ラット	雄 6 匹	0、5、15、50	15	50	皮質脳波が低振幅速波化 し、海馬では覚醒波が惹起。
循環器	血圧・ 心拍数	Wistar ラット	雄 6 匹	0、5、15、50	50	-	影響なし
自律神経	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6 匹	0、5、15、50	5	15	有意な縮瞳
消化器	腸管 輸送能	ICR マウス	雄 8 匹	0、1、10、100	1	10	10 mg/kg 体重でのみ有意 に亢進
血液	血液凝固	Wistar ラット	雌 6 匹	0、5、15、50	50	-	影響なし
	溶血作用	Wistar ラット	雄 6 匹	0、5、15、50	50	-	影響なし
	ChE	Wistar ラット	雄 6 匹	0、0.15、0.5、 1.5、5、15、50	0.5	1.5	血漿 ChE 活性を有意に抑 制

4 ・いずれの試験においても、溶媒は 0.5%トラガント水溶液、投与方法は強制経口投与で実施された。

1 - : 最小作用量は設定できなかった。

2

3 **8. 急性毒性試験**

4 **(1) 急性毒性試験**

5 クロルピリホス (原体) の急性毒性試験が実施された。結果は表 21 に示され  
6 ている。(参照 25~31)

7

8

表 21 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ラット (系統不明) 雌雄各 5 匹	163 <sup>a</sup>	135 <sup>a</sup>	投与量: 雌雄 63、126、252、500 mg/kg 体重  63 mg/kg 体重以上: 雄で強い赤血球 ChE 活性阻害作用 (20%以上) <sup>b</sup>  雄: 63 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 126 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス 雄 10 匹	88		投与量: 46、59、77、100、130 mg/kg 体重  症状記載なし 59 mg/kg 体重以上で死亡例
	Swiss-Webster マウス 雄 10 匹	102		投与量: 25、40、63、100、160 mg/kg 体重  自発運動減少、流涎、呼吸困難 (発現用量不明) 63 mg/kg 体重以上で死亡例
	ウサギ (系統不明) 雄又は雌 2 匹	1,000~ 2,000		投与量: 500、1,000、2,000 mg/kg 体重  症状記載なし 2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	ウサギ (系統不明) 雌 3 匹		>675	投与量: 300、450、675 mg/kg 体重  症状及び死亡例なし
	ウサギ (系統不明) 雄 10 匹	995		投与量: 800、900、1,000、1,250、1,500 mg/kg 体重  800 mg/kg 体重以上で縮瞳及び下痢、死亡例で流涎及びチアノーゼ 900 mg/kg 体重以上で死亡例
	モルモット	504 <sup>a</sup>		投与量: 63、126、252、500、1,000

	(系統不明) 雄 4 匹			mg/kg 体重 症状記載なし 126 mg/kg 体重以上で死亡例
	ヒナドリ (系統不明) 雄 4 羽	32 <sup>a</sup>		投与量 : 20、25.2、31.6、39.8、 50、63 mg/kg 体重 症状記載なし 全投与群で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	血涙、自発運動減少、弯曲姿勢、 立毛、眼球突出 死亡例なし
吸入	アルビノラット (HC/CFHB) 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L) >0.2      >0.2		症状及び死亡例なし

1 / : 実施せず  
 2 a : LD<sub>50</sub> 値は Thompson の方法の Weil 変法により算出  
 3 b : 雄でのみ ChE 測定が実施された。

4  
 5 代謝物 B の急性毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されている。なお、  
 6 ビーグル犬でも実施されたが、催吐作用のため、LD<sub>50</sub> は求められなかった。(参  
 7 照 32~34)

8  
 9 表 22 急性毒性試験結果概要 (代謝物 B)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	アルビノラット (系統不明) 雌雄各 5 匹	1,000~ 3,000	1,000~ 3,000	症状なし 3,000 mg/kg 体重で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹	794	870	弛緩性麻痺、呼吸困難及び流涎 全投与群で死亡例
	Swiss-Cox マウス 雌雄各 15 匹	380	415	振戦、弛緩性麻痺、呼吸困難及び 眼球突出 全投与群で死亡例

10  
 11 (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

12 Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、10、50 及  
 13 び 100 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。本試験において、  
 14 脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

15 各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

16 本試験において、50 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で自発運動量減少等が認め  
 17 られたので、無毒性量は雌雄で 10 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 36)

18  
 19 表 23 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・紅鼻汁、紅涙 (投与 2~4 日後)</li> <li>・FOB の変化 (流涙、反応性低下、振戦、協調運動障害及び排便減少) (投与 6 時間後)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・筋緊張低下 (投与 2 及び 3 日後)、過剰反応 (投与 2~5 日後)</li> <li>・FOB の変化 (筋緊張低下、流涙、流涎及び排尿減少) (投与 6 時間後)</li> </ul>
50 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外陰部の汚れ (投与 2 及び 3 日後)</li> <li>・体重減少 (投与 2 日後)</li> <li>・自発運動量減少 (投与日)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・会陰部の汚れ (投与 2 及び 3 日後)</li> <li>・紅鼻汁、紅涙 (投与 2~4 日後)</li> <li>・体重減少 (投与 2 日後)</li> <li>・FOB の変化 (異常行動、協調運動障害、振戦、反応性低下及び排便減少) (投与 6 時間後)</li> <li>・自発運動量減少 (投与日~投与 8 日後)</li> </ul>
10 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

1

2

### (3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

3

4

5

6

7

8

9

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

白色レグホン鶏 (一群雌 10 匹) 又は雑種鶏 (一群雌 10 匹) を用い、保護剤として硫酸アトロピン 30 mg/kg 体重を検体投与 30 分前に投与後、クロルピリホスをゼラチンカプセルによる強制経口 (原体: 0、50 及び 100 mg/kg 体重) 投与して急性遅発性神経毒性試験が実施された。

本試験において、遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 37、38)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギ (系統不明) を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験並びに NZW ウサギを用いた眼刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対し軽度の刺激性が認められた。(参照 39~41)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 42)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、0.1、1.0、5.0 及び 15 mg/kg 体重/日) 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 24 に示されている。

本試験において、1.0 mg/kg 体重/日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、無毒性量は雌雄とも 0.1 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 65)

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
-----	---	---



15 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>尿による汚れ</li> <li>体重増加抑制 (投与 1~4、10~12 週)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>尿による汚れ</li> <li>RBC 及び PCV 減少</li> <li>会陰部の汚れ</li> </ul>
5.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>RBC 減少</li> <li>脳 ChE 活性阻害 (20%以上) (投与 93 日)</li> <li>副腎束状帯空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>脳 ChE 活性阻害 (20%以上) (投与 94 日)</li> </ul>
1.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 43 日)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 44 及び 91 日)</li> </ul>
0.1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、4、8、16、31、63、125、250 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量 (計算値<sup>1</sup>)

投与群	4 ppm	8 ppm	16 ppm	31 ppm	63 ppm	125 ppm	250 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.2	0.4	0.8	1.55	3.15	6.25	12.5	25

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

500 ppm 投与群の雄 3 例及び雌 1 例、250 ppm 投与群の雌雄各 5 例、125 ppm 投与群の雄 1 例及び雌 3 例、63 ppm 投与群の雄 1 例及び雌 2 例が死亡した。500 ppm 投与群の生存動物では痙攣、立毛、縮瞳等の症状が激しかったため、開始 1 週間と殺処分し、血清 ChE 活性が測定された。

250 ppm 投与群では経過日数とともに症状が重篤となったため、2 か月目に無処置飼料を与え回復状態を観察した。

8 ppm 投与群で増加傾向、16 ppm 以上投与群で有意な増加が観察された AST については、関連する変化が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、63 ppm 以上投与群の雌雄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 31 ppm [1.55 mg/kg 体重/日 (計算値)] であると考えられた。(参照 43)

表 26 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
-----	---	---

<sup>1</sup> 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量 (参照 81)。以下同じ。

500 ppm	・全例死亡 (切迫と殺を含む)	・全例死亡 (切迫と殺を含む)
250 ppm	・体重減少 (投与 10 日) ・飲水量減少	・体重減少 (投与 20 日) ・飲水量減少
125 ppm 以上	・結膜炎、角膜の損傷、目のふちの ただれ	・結膜炎、角膜の損傷、目のふちのた だれ
63 ppm 以上	・死亡 (投与 15 日) ・体重増加抑制 (発現時期不明)	・死亡 (投与 39 日) ・体重増加抑制 (発現時期不明)
31 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1

## 2 (3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①

3 ddY マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、4、8、16、31、63、  
4 125、250 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 90 日間亜急  
5 性毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定され  
6 なかった。

7

8 表 27 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①の平均検体摂取量 (計算値)

投与群	4 ppm	8 ppm	16 ppm	31 ppm	63 ppm	125 ppm	250 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.6	1.2	2.4	4.65	9.45	18.8	37.5	75

9

10 各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

11 500 ppm 投与群の雄 6 例及び雌 1 例並びに 250 及び 125 ppm 投与群の雄各 2  
12 例が死亡した。500 ppm 投与群については死亡例が多数認められたため、投与開  
13 始後 2 か月目で無処置飼料を与え回復群とした。

14 31 ppm 投与群の雄のみ尿細管円柱及び腎糸球体変化が認められたが、用量依  
15 存性が認められないことから投与による影響とは考えられなかった。

16 本試験において、125 ppm 以上投与群の雄で死亡、250 ppm 投与群の雌で体  
17 重増加抑制が認められたので、無毒性量は、雄で 63 ppm [9.45 mg/kg 体重/日 (計  
18 算値)]、雌で 125 ppm [18.8 mg/kg 体重/日 (計算値)] であると考えられた。

19 (参照 43)

20

21 表 28 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・体重減少 (投与 10 日)	・死亡 (投与 8 日以降) ・体重減少 (投与 10 日)
250 ppm 以上	・体重増加抑制 (発現時期不明) ・ALT 及び AST 増加	・体重増加抑制 (発現時期不明)
125 ppm 以上	・死亡 (投与 8 日以降)	125 ppm 以下毒性所見なし
63 ppm 以下	毒性所見なし	

1  
2 **(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②**

3 ICR マウス (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、50、200、400  
4 及び 800 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5 各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

6 赤血球 AChE 活性阻害が雄の 50 ppm 以上投与群、雌の全投与群において認め  
7 られたが、用量相関性が明らかでなかったため毒性所見としなかった。

8 本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 50 ppm 以上投与群の雌で脳  
9 AChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm、雌で  
10 5 ppm (0.7 mg/kg 体重/日に相当) と考えられた。(参照 66)

11  
12 **表 29 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②で認められた毒性所見**

投与群	雄	雌
800 ppm	・ 体重減少 (発現時期不明) ・ 急性又は亜急性角膜炎	・ 生殖器の尿による汚れ ・ 体重減少 (発現時期不明)
400 ppm 以上	・ 死亡率増加 ・ 眼球混濁 ・ 副腎脂肪性色素沈着	・ 死亡率増加 ・ 眼球混濁 ・ 急性又は亜急性角膜炎
200 ppm 以上	・ 生殖器の尿による汚れ ・ 脳 AChE 活性阻害 (20%以上)	・ 副腎脂肪性色素沈着
50 ppm 以上	50 ppm 以下毒性所見なし	・ 脳 AChE 活性阻害 (20%以上)
5 ppm		毒性所見なし

13  
14 **(5) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①**

15 ビーグル犬 (検体投与群: 一群雌雄各 2 匹、対照群: 雌雄各 4 匹) を用いた混  
16 餌投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

17 試験開始当初の投与濃度は 0、200 (A、B 群の 2 群設定)、600 及び 2,000 ppm  
18 であったが、200 及び 600 ppm 投与群において、投与開始後コリン作動性症状  
19 (眼の拡張、流涎、軟便、嘔吐、被毛粗剛、呼吸困難等) が認められたため、投  
20 与濃度に変更された。本試験の投与群設定は表 30 に示されている。

21  
22 **表 30 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①の投与群設定**

投与濃度(ppm)		平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	備考
開始当初	変更後		
(A 群)200	0	5.8	投与後 45 日目から休薬
(B 群)200	200	3.4	45 日間 200 ppm で混餌投与、5 日間休薬後、 再び 200 ppm で混餌投与
2,000	60	1.8	投与 5 日から 60 ppm に変更
600	20	0.8	投与 16 日から 20 ppm に変更

1 A 群雌雄で摂餌量の減少（発現時期不明）、B 群の雌及び全投与群の雄で体重  
2 増加抑制（発現時期不明）が認められた。全投与群で赤血球 ChE 活性阻害（投  
3 与 14 日以降、阻害率不明）が認められた。

4 本試験の無毒性量は、雌雄で 20 ppm 未満（0.8 mg/kg 体重/日未満）と考えら  
5 れた。（参照 44）  
6

#### 7 (6) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

8 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.01、0.22  
9 及び 5 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

10 試験期間中、死亡及び明瞭な臨床症状は認められなかった。0.22 mg/kg 体重/  
11 日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上、発現時期不明）、5 mg/kg  
12 体重/日投与群で体重減少（発現時期不明）及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が  
13 認められた。血液学的、血液生化学的、尿検査、眼検査、肉眼的及び病理組織学  
14 的検査において、検体投与に関連した変化はなかった。

15 本試験において、0.22 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害  
16 （20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.01 mg/kg 体重/日である  
17 と考えられた。（参照 67）  
18

#### 19 (7) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

20 Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、1.0、5.0、  
21 及び 15.0 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急  
22 性神経毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定  
23 されなかった。  
24

25 表 31 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		0.1	1.0	5.0	15.0
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.095	0.96	4.95	15.3
	雌	0.12	0.96	4.95	14.9

26  
27 15.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で自発運動量減少（投与 4 週）、5.0 mg/kg  
28 体重/日以上投与群の雌で会陰部の汚れが認められた。

29 本試験の無毒性量は、雄で 5.0 mg/kg 体重/日（4.95 mg/kg 体重/日）、雌で 1.0  
30 mg/kg 体重/日（0.96 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 45）  
31

#### 32 (8) 代謝物 B を用いた 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

33 ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000、3,000  
34 及び 10,000 ppm）投与による代謝物 B の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1 10,000 ppm 投与群の雌雄で鼻出血痕及び体重減少、雄で肝比重量<sup>2</sup>増加、雌で  
2 摂餌量減少傾向が、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で利尿作用、雌で肝比重量増加  
3 が認められた。

4 本試験の無毒性量は、雌雄で 1,000 ppm [雄：約 78.9 mg/kg 体重/日、雌：約  
5 113 mg/kg 体重/日 (計算量)] であると考えられた。(参照 46)

#### 7 (9) 代謝物 B を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

8 ビーグル犬 (一群雌雄各 3 匹、対照群のみ 4 匹) を用いた混餌 (原体：0、1、  
9 3、10 及び 30 mg/kg 体重/日) 投与による代謝物 B の 90 日間亜急性毒性試験が  
10 実施された。

11 30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で食欲減退、ALP、AST 及び ALT 増加、雌で  
12 肝重量減少が認められた。

13 本試験の無毒性量は、雌雄で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照  
14 47)

### 16 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### 17 (1) 6 か月間慢性毒性試験 (ラット)

18 SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体：0、0.03、0.15 及び 0.75  
19 mg/kg 体重/日) 投与による 6 か月間慢性毒性試験が実施された。

20 死亡例は対照群で雌雄各 1 例、0.03 mg/kg 体重/日投与群で雄 2 例、0.15 mg/kg  
21 体重/日投与群で雄 2 例及び雌 1 例、0.75 mg/kg 体重/日投与群で雄 7 例及び雌 3  
22 例であった。

23 0.75 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 6 か  
24 月) が認められた。脳 ChE 活性には、検体投与の影響は認められなかった。

25 本試験の無毒性量は、雌雄で 0.15 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照  
26 27)

#### 28 (2) 6 か月間慢性毒性試験 (サル) <参考資料<sup>3</sup>>

29 アカゲサル (一群雄 2 匹、雌 1~2 匹、投与 3 か月後に各群雄 1 匹を中間と殺)  
30 を用いた強制経口 (原体：0、0.08、0.4 及び 2.0 mg/kg 体重/日) 投与による 6  
31 か月間慢性毒性試験が実施された。

32 死亡例は、2.0 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例で認められた。

33 0.4 及び 2.0 mg/kg 体重/日投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (阻害率不明、投与 6  
34 か月) が認められた。中脳及び大脳 ChE 値は、2.0 mg/kg 体重/日投与群の 1 例  
35 のみで減少が認められた。(参照 27)

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

<sup>3</sup> 使用した動物の匹数が少なく、ADI 設定に用いるにはデータの信頼性が不十分であると考えられることから参考資料とした。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38

### (3) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 3 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.01、0.03、0.1、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

一般状態、体重、血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量、剖検及び病理組織学的検査で検体による影響はみられなかった。

1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) (3.0 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 1 週以降、3.0 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 1.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で投与 1 か月以降) が認められた。

脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.1 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 48)

### (4) 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、0.01、0.03、0.1、1.0 及び 3.0 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。

一般状態、体重、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検及び病理組織学的検査で検体による影響はみられなかった。3.0 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝比重量増加が、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)

(3.0 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 1 週以降、同投与群の雄及び 1.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で投与 1 か月以降) が認められた。

脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1.0 mg/kg 体重/日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 0.1 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 48)

### (5) 2年間慢性毒性試験 (ラット)

Sherman ラット (主群 : 一群雌雄各 25 匹、衛星群 : 一群雌雄各 57 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.01、0.03、0.1、1.0 及び 3.0 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。

一般状態、体重、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検及び病理組織学的検査で検体による影響はみられなかった。1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が、3.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。0.1 mg/kg 体重/日投与群の雌において、投与 30 及び 365 日に赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、その後の検査時期に同様の変化は認められなかったことから、これらの時期の赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) を毒性変化とは考えなかった。

本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性阻害以外の影響は認められなかった。

1           しかし、本試験は 1971 年に実施されており、ChE 活性阻害の測定値については、  
2           阻害率にばらつきがみられており、信頼性が乏しいと考えられ、また、GLP で  
3           実施された類似の試験があることから、ChE 活性阻害の測定値については参考  
4           値とし、評価の対象としなかった。発がん性は認められなかった。(参照 49)

#### 6           (6) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

7           Fischer ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.05、0.1、1.0  
8           及び 10 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  
9           れた。

10          各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

11          本試験において、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害  
12          (20%以上) 等、10 mg/kg 体重/日投与群の雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等  
13          が認められたので、無毒性量は雄で 0.1 mg/kg 体重/日、雌で 1.0 mg/kg 体重/日  
14          であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 68)

15  
16          表 32 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
10 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol、TP 及び Glob 低下</li> <li>・ 尿比重増加</li> <li>・ 脳 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 12 及び 24 か月)</li> <li>・ 副腎絶対及び比重量増加</li> <li>・ 副腎皮質束状帯脂肪空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制 (投与 8~25、33 週)</li> <li>・ T.Chol 及び Glob 低下</li> <li>・ 尿比重増加</li> <li>・ 脳 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 12 及び 24 か月)</li> <li>・ 副腎絶対及び比重量増加</li> </ul>
1.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制 (投与 6 週以降)</li> <li>・ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 6 及び 18 か月<sup>a</sup>)</li> </ul>	1.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
0.1 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

17          <sup>a</sup> : 10 mg/kg 体重/日投与群では投与 6、18 及び 24 か月に認められた。

#### 18 19          (7) 2 年間発がん性試験 (マウス)

20          ICR マウス (一群雌雄各 56 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.5、5 及び 15 ppm :  
21          平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

22  
23          表 33 2 年間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		0.5 ppm	5 ppm	15 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.045	0.460	1.48
	雌	0.049	0.490	1.51

1 いずれの投与群でも一般状態、体重、剖検及び病理組織学的検査で検体による  
2 影響はみられなかった。本試験において、毒性所見は認められなかったので、無  
3 毒性量は、雌雄ともに本試験の最高用量 15 ppm (雄：1.48 mg/kg 体重/日、雌：  
4 1.51 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  
5 照 50)

#### 7 (8) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

8 ICR マウス (一群雌雄各 64 匹) を用いた混餌 (原体：0、5、50 及び 250 ppm：  
9 平均検体摂取量は表 34 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

11 表 34 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.7~1.1	6.1~12	32~55
	雌	0.7~1.2	6.6~12	34~62

12 各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

13 5 ppm 投与群の雄において、投与 78 週に脳 ChE 活性が 27%阻害されたが、  
14 統計学的有意差はなく偶発的変化と考えられた。

15 肉眼観察において、肺の結節が雄の対照群で 5/31 例、5 ppm 投与群で 4/26 例、  
16 50 ppm 投与群で 2/37 例、250 ppm 投与群で 14/49 例に観察され、これらの結  
17 節は組織学的に気管支-肺胞腺腫又は腺癌と診断されたが、発生頻度は背景デー  
18 タの範囲内であった。病理組織学的検査では、腫瘍性病変の発生頻度に対照群と  
19 投与群間に統計学的有意差は認められなかった。

20 本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%  
21 以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm (雄：0.7 mg/kg 体重/日、雌：  
22 0.7 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  
23 69)

26 表 35 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼球混濁、流涎及び頭部脱毛 (発現時期不明)</li> <li>・体重増加抑制 (発現時期不明)</li> <li>・摂餌量減少 (発現時期不明)</li> <li>・肝臓の軽度亜急性胆管炎、組織球増生、小葉中心性肝細胞脂肪空胞化</li> <li>・ (眼球の変化)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼球混濁、流涎及び頭部脱毛 (発現時期不明)</li> <li>・体重増加抑制 (発現時期不明)</li> <li>・摂餌量減少 (発現時期不明)</li> <li>・ (眼球の変化)</li> </ul>
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 78 週)</li> <li>・脳 ChE 活性阻害 (20%以上、投与</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 42 週<sup>a</sup>)</li> <li>・脳 ChE 活性阻害 (20%以上、投</li> </ul>



	42 及び 78 週)	与 42 週 b)
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a : 250 ppm 投与群では投与 78 週に認められた。  
 b : 250 ppm 投与群では投与 42 及び 78 週に認められた。

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.1、1.0 及び 5.0 mg/kg 体重/日) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験において、児動物の脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、親動物では 1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) (P 及び F<sub>1</sub> 世代) が、児動物では 5.0 mg/kg 体重/日投与群で生存率低下及び体重増加抑制 (F<sub>1</sub> 世代) が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも 0.1 mg/kg 体重/日、児動物で雌雄とも 1.0 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 70)

表 36 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 <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物 5.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>脳 ChE 活性阻害 (20%以上、離乳時)</li> <li>副腎束状帯空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制 (哺育 1~21 日)</li> <li>摂餌量減少<sup>1)</sup> (哺育 7~21 日)</li> <li>脳 ChE 活性阻害 (20%以上、離乳時)</li> <li>副腎束状帯空胞化、束状帯染色性変化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> <li>副腎束状帯空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> <li>副腎束状帯染色性変化</li> </ul>	
1.0 mg/kg 体重/日以上	赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、離乳時)	赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、離乳時)	赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	
0.1 mg/kg 体重/日	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	5.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>生存率低下</li> <li>体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>生存率低下</li> <li>体重増加抑制</li> </ul>	5.0 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	5.0 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
	1.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし		

<sup>1)</sup> : 統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

### (2) 発生毒性試験 (ラット) ①

Fischer ラット (一群雌 31~33 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、0.1、

3.0 及び 15 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、15 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 (妊娠 9~11、12 及び 16 日)、唾液分泌過多、臍口出血及び振戦 (発現時期不明) が、3.0 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、妊娠 15 日) が認められた。

胎児では、検体投与の影響は観察されなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 0.1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 15 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 51)

### (3) 発生毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌 32 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、0.5、2.5 及び 15 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、赤血球及び脳 ChE 活性は測定されなかった。

母動物では、15 mg/kg 体重/日投与群の 3 例に振戦 (試験後期、詳細不明) が認められ、軽度の体重増加抑制 (発現時期不明) 及び摂餌量減少 (発現時期不明) が認められた。

胎児については、15 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡が僅かに増加した。着床後胚死亡の増加は、母動物毒性に関連したものと推察された。全投与群で着床前胚損失の増加が認められたが、用量依存性はなく、胚損失率は本試験実施施設の背景対照値の範囲内であり、検体投与の影響ではないと考えられた。胎児の外表、内臓及び骨格の観察において、変異、奇形等の発生頻度に対照群と投与群との間に有意差はなかった。

本試験において、15 mg/kg 体重/日投与群の母動物で振戦等、胎児で着床後胚死亡の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 2.5 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 71)

#### 【代田専門委員より】

(網掛け部分) 第 4 版で恐縮ですが、着床後に投与を開始する発生毒性試験では、着床前死亡 (着床前胚損失 = 黄体数 - 着床数) は基本的に評価の対象になりません。結果からみてもこの考察は不要です。

### (4) 発生毒性試験 (マウス) ①

CF-1 マウス (一群雌 40~51 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、1.0、10 及び 25 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、25 mg/kg 体重/日投与群で死亡例 (4/47、妊娠 13~16 日)、摂餌量及び飲水量減少 (妊娠 12~14 日) が、10 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制 (25 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 10~15、16 日、10 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 10 日) が、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群で流涎、振戦、嗜眠等の症状、赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、10 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠 6 日以降、1 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 10 日) が認められた。

1 胎児では、25 mg/kg 体重/日投与群で体重減少及び頭臀長短縮が認められた。  
2 なお、10 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠 15 日の胎児ホモジネート液中 ChE  
3 活性低下が認められたが、毒性学的意義は不明であった。

4 本試験において、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で赤血球 ChE 活性阻  
5 害 (20%以上) 等、25 mg/kg 体重/日投与群の胎児で体重減少等が認められたの  
6 で、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日未満、胎児で 10 mg/kg 体重/日である  
7 と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 52)

#### 9 (5) 発生毒性試験 (マウス) ②

10 マウスを用いた発生毒性試験① [12. (4)] において母動物で無毒性量が得られ  
11 なかったため、追加試験として CF-1 マウス (一群雌 35~41 匹) の妊娠 6~15  
12 日に強制経口 (原体 : 0、0.1、1.0 及び 10 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性  
13 試験が実施された。本試験において、脳 ChE 活性は測定されなかった。

14 母動物では、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、  
15 妊娠 10 及び 15 日) が認められた。

16 妊娠 15 日の胎児では 10 mg/kg 体重/日投与群で胎児ホモジネート液中 ChE 活  
17 性低下傾向が認められたが、毒性学的意義は不明であった。

18 本試験において、母動物では 1.0 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球 ChE 活性  
19 阻害 (20%以上) が認められ、胎児では毒性所見は認められなかったため、無毒  
20 性量は母動物で 0.1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 10 mg/kg 体重/日  
21 であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 52)

#### 23 (6) 発生毒性試験 (ウサギ)

24 NZW ウサギ (一群雌 14 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、1、9、81  
25 及び 140 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。本試験におい  
26 て、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

27 母動物では、140 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 (投与期間中、発現時  
28 期詳細不明) が認められた。

29 胎児では、140 mg/kg 体重/日投与群において胎児頭臀長の短縮及び胎児体重  
30 低下傾向が認められた。同群では第 5 胸骨分節又は剣状突起未化骨が増加したが、  
31 この変化は胎児頭臀長の短縮及び低体重と関連した、軽度の発育遅延に相関した  
32 変化と考えられた。

33 本試験において、140 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、胎児で  
34 胎児頭臀長短縮等が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児で 81 mg/kg 体  
35 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 72)

#### 37 (7) 発達神経毒性試験 (ラット)

38 SD ラット (主群 : 一群雌 25 匹、衛星群 : 一群雌 5 匹) の妊娠 6~20 日に強

1 制経口（原体：0、0.3、1.0 及び 5.0 mg/kg 体重/日）投与して、発達神経毒性試  
 2 験が実施された。得られた児動物は、生育 5 日に同腹児数が 10 匹（可能な場合  
 3 は雌雄各 5 匹）となるように児数調整し、4 つのサブセット（雌雄各 80 匹/サブ  
 4 セット）に割り付け、観察及び検査を行った。本試験において、児動物の脳及び  
 5 赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

6 各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

7 母動物において、分娩時の観察では 5.0 mg/kg 体重/日で死亡児又は喰殺された  
 8 児動物数が増加し、これに伴い児動物の生存率及び生存児数が減少した。

9 児動物の 5.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脳絶対重量低下、脳比重量増加、脳  
 10 の各部位の長さの減少、雄で包皮分離遅延、雌で膣開口遅延が認められたが、こ  
 11 れらは児動物の低体重に起因した変化と考えられた。また、これらの動物におい  
 12 て、神経病理組織学的検査で異常は認められなかった。1.0 mg/kg 体重/日以上投  
 13 与群の雌で頭頂皮質幅が低下したが、これらの値は背景データの範囲内であり、  
 14 脳重量に対する相対長（脳重比長）を比較すると 1.0 mg/kg 体重/日投与群では有  
 15 意差を示したが 5.0 mg/kg 体重/日投与群では対照群と差がなかった等の理由に  
 16 より、検体投与の影響とは考えなかった。学習記憶テスト、自発運動量、体温及  
 17 び眼瞼開裂には投与の影響は認められなかった。

18 本試験において、0.3 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で赤血球 ChE 活性阻  
 19 害（20%以上）、5.0 mg/kg 体重/日投与群の児動物で体重増加抑制等が認められ  
 20 たので、無毒性量は母動物で 0.3 mg/kg 体重/日未満、児動物で 1.0 mg/kg 体重/  
 21 日であると考えられた。児動物では種々の影響が認められたが、いずれも母動物  
 22 の毒性徴候の二次的影響と考えられ、本剤の直接的影響とは考えられなかった。  
 23 発達神経毒性は認められなかった。（参照 73）

24  
25 表 37 発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
5.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・筋線維束収縮（妊娠期及び哺育期）</li> <li>・過呼吸及び過反応性（哺育期）</li> <li>・体重増加抑制<sup>1)</sup>（妊娠 16～20 日及び哺育期）</li> <li>・摂餌量減少<sup>1)</sup>（哺育期）</li> <li>・脳 ChE 活性阻害（20%以上、妊娠 20 日）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（雄は検査期間中、雌は哺乳期）</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・低体重<sup>2)</sup>（生育 12 日）</li> <li>・脳絶対重量低下、脳比重量増加（生育 12 日）</li> <li>・脳各部位の長さの減少（大脳の前方向の長さ、小脳の前方向の長さ及び高さ、頭頂皮質、尾状核、被殻及び海馬回の厚さ減少）（生育 12 日）</li> <li>・聴覚性驚愕馴化における潜時延長及びピーク反応減弱（生育 23 日）</li> <li>・包皮分離遅延（雄）</li> <li>・膣開口遅延（雌）</li> </ul>
1.0 mg/kg 体重/日以上		1.0 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし

0.3 mg/kg 体重/日 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、妊娠 20 日)
-------------------------	----------------------------------

1 1) : 統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

2 2) : 生育 1~5 日、5~12 日の増加量に統計学的有意差が認められた。

### 4 (8) 3 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料<sup>4</sup>>

5 SD ラット (一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (原体、P 世代 : 0、0.03、  
6 0.10 及び 0.30 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代 : 0、0.10、0.30 及び 1.0 mg/kg  
7 体重/日) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

8 検体投与に関連する毒性影響は認められなかった。

9 また、F<sub>2</sub> を交配させて得られた SD ラット (一群雄 10 匹、雌 20 匹) に混餌 (原  
10 体 : 0、0.1、0.3 及び 1.0 mg/kg 体重/日、ただし雌の妊娠 6~15 日にのみ強制経  
11 口) 投与して、妊娠 20 日に帝王切開して母動物及び胎児への影響が検討された。

12 親動物では、1.0 mg/kg 体重/日投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)  
13 が認められた。

14 胎児において、0.1 及び 0.3 mg/kg 体重/日投与群では骨格及び内臓検査が実施  
15 されていないが、1.0 mg/kg 体重/日投与群で化骨遅延が認められた。(参照 53)

### 17 1 3. 遺伝毒性試験

18 クロルピリホスの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ラットリ  
19 ンパ球初代培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が  
20 実施された。

21 結果は表 38 に示されているとおり、全て陰性であった。クロルピリホスは遺伝  
22 毒性を有しないものと考えられた。(参照 54~57)

24 表 38 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	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20~2,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <sub>her</sub> 株)	10 ~ 5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <sub>uvrA</sub> 株)	10 ~ 5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

<sup>4</sup> 本試験は世代により投与量が異なり、観察項目も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。

	染色体異常 試験	ラットリンパ球 初代培養細胞	5.0～167 µg/mL (-S9) 5.0～50.0 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 4～5 匹)	7、22、70* mg/kg 体重 (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

\* : 70 mg/kg 体重は、LD<sub>50</sub> 値 (111 mg/kg 体重) の 60%に相当する。

#### 1 4. その他の試験

##### (1) 単回投与 (ヒト) ①

ヒト志願者における、クロルピリホスの単回経口及び経皮投与による影響が検討された。

健常男性 6 人に 0.5 mg/kg 体重が単回経口投与され、その 4 週間後、0.5 mg/kg 体重又は 5.0 mg/kg 体重が前腕内側の皮膚に塗布投与された。

経口投与により、投与量の約 70%が吸収され、速やかに代謝物 B へと代謝された。経皮投与では投与量の 3%が代謝物 B として尿中に排泄され、投与量のごく少量しか吸収されないことが示唆された。

経口及び経皮両投与において、未変化のクロルピリホスの血中濃度は低く、30 ng/mL 以下であった。また、尿中から未変化のクロルピリホスは検出されなかった。代謝物 B の血中濃度は、経口投与 6 時間後及び塗布投与 24 時間後に最高値に達し、それぞれ 930 及び 63 ng/mL であった。代謝物 B の血中半減期は 27 時間であった。

検体投与による毒性影響は認められなかった。(参照 35)

##### (2) 単回投与 (ヒト) ②

健常成人 (男性 : 30 人、女性 : 28 人) にクロルピリホスを第一段階では 0 (プラセボ)、0.5 及び 1.0 mg/kg 体重、第二段階では 0 (プラセボ) 及び 2.0 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、二重盲検法によるクロルピリホスの投与による影響が検討され、赤血球 AChE 活性阻害に対する無影響量が検討された。

中毒症状、バイタルサイン、心電図及び臨床検査値のいずれにおいても、検体投与に起因した変化は認められなかった。

赤血球 AChE 活性の測定結果は表 39 に示されている。

0.5 及び 1.0 mg/kg 体重の用量で単回経口投与後の赤血球 AChE 活性に統計学的に有意な変動は認められなかった。2.0 mg/kg 体重で投与された被験者 12 名中の 1 名で、投与 8～48 時間に投与前値と比較して 20%以上の赤血球 AChE 活性阻害が認められ、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、赤血球 AChE 活性阻害に対する無毒性量は 1.0 mg/kg 体重であるとと考えられた。(参照 87、93)

表 39 赤血球 AChE 活性の測定結果 (%) <sup>a</sup>

投与量 (mg/kg 体重)	0.5		1.0		2.0	
	男性 6 人	女性 6 人	男性 6 人	女性 6 人	男性 6 人	女性 6 人
検査時間						
2	101	98.7	99.2	101	98.9	99.7
4	100	93.9	103	102	100	102
8	101	95.0	98.6	97.7	99.3	94.5
12	96.8	97.5	98.2	101	98.9	90.4
24	99.3	97.7	99.2	102	101	95.5
36	99.9	100	100	101	102	97.5
48	96.9	99.4	96.2	101	100	94.4
72	99.9	102	101	102	—	—
96	95.6	102	92.9	104	—	—

注) Greenhouse-Geisser 及び Huynh-Feldt 調整法を用いた一変量反復測定分散分析(ANOVA)及び混合効果モデル法による統計検定の結果、いずれも有意差は認められなかった。

a: 投与 10 及び 0 時間前の平均値からの変動について、対照群を 100 とした場合の値を示す。

—: 該当なし (投与 72 時間以降、採血できなかった被験者がいたことから算出せず。)

### (3) 反復投与 (ヒト) <参考資料>

健常男性 (1 群 4 人) における、クロルピリホス錠剤の反復経口 [原体: 0、0.014 (28 日間)、0.03 (21 日間) 及び 0.10 (9 日間) mg/kg 体重/日] 投与による影響が検討された。

0.10 mg/kg 体重/日投与群では、血漿 ChE 活性が投与 9 日に平均 34%まで阻害されたため、その後の投与は中止された。尿中から未変化のクロルピリホス及び代謝物は認められなかった。

いずれの群においても、血液学的検査、生化学的検査及び尿検査のいずれの項目にも異常は認められなかった。0.10 mg/kg 体重/日投与群の一人に風邪に類似した症状がみられたが、投与中止後 (試験 10 日以降) に回復した。赤血球 ChE 活性においては有意な差は認められなかった。

0.03 mg/kg 体重/日以上投与群で血漿 ChE 活性阻害が認められた (投与終了後 4 週間以内に回復) が、赤血球 ChE 活性はいずれの投与群においても有意な差は認められなかった。

本試験における無毒性量は、男性で 0.10 mg/kg 体重/日であると考えられたが、以下の理由を総合的に勘案し、本試験結果は ADI の設定根拠に含めないこととした。

- ① 男性のみによる試験であり、例数も 1 群 4 人と少ないこと。
- ② 投与 9 日目の時点で血漿 ChE 活性が低下傾向を示しており、投与を継続した場合に、最高用量群で赤血球 ChE 活性が阻害される可能性が否定できないこと。(参照 59)

#### 1 (4) イヌにおける AChE 活性阻害試験

2 ビーグル犬 (一群雌雄 4 匹) に 42 日間混餌 (原体 : 0、0.5、1.0 及び 2.0 mg/kg  
3 体重/日) 投与し、赤血球、脳及び末梢組織 (迷走神経下神経節、横隔膜、左心房  
4 及び大腿四頭筋) の AChE 活性阻害試験が実施された。

5 赤血球中 AChE 活性は、全投与群で 3 週間以内に用量依存性の有意な減少 (20%  
6 以上阻害) (1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で投与 3 又は 18 時間、1.0 mg/kg  
7 体重/日以上投与群の雌で投与 1 週、0.5 mg/kg 体重/日投与群の雄で投与 2 週、  
8 同投与群の雌で投与 3 週) を示し、その後も低下し続けた。

9 脳 AChE 活性については、20%以上の阻害はみられなかった。末梢組織では、  
10 2.0 mg/kg 体重/日投与群の雄の左心房においてのみ、20%以上の AChE 活性阻害  
11 (統計学的有意差なし) が認められ、検体投与の影響を否定できないと考えられ  
12 た。

13 本試験において、全投与群で赤血球中 AChE 活性阻害 (20%以上) が認められ  
14 たので、無毒性量は 0.5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。なお、脳及び末  
15 梢組織に対する無毒性量は 1.0 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 74)

#### 17 (5) イヌにおける AChE 活性阻害予備試験

18 ビーグル犬 (一群雄 3 匹) に 28 日間混餌 (原体 : 0、0.3、0.6 及び 1.2 mg/kg  
19 体重/日) 投与し、赤血球、脳及び末梢組織 (迷走神経下神経節、横隔膜、左心房、  
20 左心室及び大腿直筋) の AChE 活性阻害予備試験が実施された。

21 赤血球 AChE 活性は、全投与群で用量依存性及び時間依存性に阻害され、0.6  
22 mg/kg 体重/日以上投与群では 20%以上の阻害 (投与 2 週以降) が認められた。  
23 赤血球 AChE 活性阻害が投与 3 週と 4 週で同程度であったことから、この時期  
24 に阻害がほぼ定常状態になることが示された。

25 脳 AChE 活性については、検体投与の影響は認められなかった。

26 迷走神経下神経節 AChE 活性が、1.2 mg/kg 体重/日投与群で低下したが、こ  
27 れは対照群の 1 例の AChE 活性が非常に高かったことが原因であり、対照群及  
28 び 1.2 mg/kg 体重/日の 6 例中 5 例でほぼ同じであった。

29 末梢組織 AChE 活性については、横隔膜、左心房、左心室、大腿直筋及び迷走  
30 神経下神経節全てにおける AChE を総合的に評価したところ、検体投与による影  
31 響は認められなかった。

32 本試験において、赤血球 AChE 活性は 0.3 mg/kg 体重/日投与群においても阻  
33 害されたが、20%以上の阻害がみられたのは 0.6 mg/kg 体重/日以上であった。脳  
34 及び末梢組織における AChE 活性は、最高投与量の 1.2 mg/kg 体重/日におい  
35 ても阻害されなかった。(参照 75)

36



1 (6) ラットにおける全血中クロルピリホス及び代謝物濃度並びに血漿及び脳 ChE 活  
2 性の経時的推移

3 ① 試験 1

4 Fischer ラット (一群雄 4 匹、100 mg/kg 体重においては雄 8 匹) にクロルピ  
5 リホスを 0.5、1、5、10、50 及び 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、投  
6 与 10 分、20 分、1、3、6 及び 12 時間後に血液及び脳を採取して、全血中のク  
7 ロルピリホス及びその酸化的脱硫体である代謝物 Y の濃度並びに脳及び血漿中  
8 ChE 活性の経時的推移が検討された。

9 クロルピリホスの全血中薬物動態学的パラメータは表 40 に示されている。

10 0.5 mg/kg 体重投与群においては、全ての時点で未変化のクロルピリホスは定  
11 量限界 (0.7 ng/mL) 以下であった。代謝物 Y においては、10 mg/kg 体重以上  
12 投与群の投与 1 又は 3 時間後に 0.8~2.5 ng/mL が検出され、 $T_{max}$  は未変化のク  
13 ロルピリホスとほぼ同様であったことから、代謝物 Y の生成及び代謝は速やかで  
14 あることが示唆された。

15 脳 ChE 活性に対する 20%以上の阻害は、50 及び 100 mg/kg 体重投与群の投  
16 与 3~12 時間後に認められた。なお、血漿 ChE 活性に対する 20%以上の阻害は、  
17 1 mg/kg 体重投与群で投与 3~6 時間後に、5 及び 10 mg/kg 体重投与群で投与 1  
18 ~12 時間後に、50 及び 100 mg/kg 体重投与群で投与 20 分~12 時間後に認めら  
19 れた。

21 表 40 クロルピリホスの全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	1	5	10	50	100
$T_{1/2}$ (hr)	—	2.7	1.5	2.1	7.3
$C_{max}$ (ng/mL)	2.8	30.4	113	445	809
AUC (hr · ng/mL)	—	153 <sup>a</sup>	375	1,740	4,400

22 —: 限られたデータのため算出できず

23 <sup>a</sup>: 投与 12 時間後の血液中濃度を定量下限(0.7 ng/mL)の 1/2 として算出

24  
25 ② 試験 2

26 Fischer ラット (一群雄 4 匹) に <sup>14</sup>C-クロルピリホスを 5 及び 100 mg/kg 体重  
27 の用量で単回経口投与し、投与 3 時間後の全血中放射能並びに未変化のクロルピ  
28 リホス、代謝物 B 及び Y の濃度が測定された。

29 投与 3 時間後の全血中クロルピリホス及び代謝物濃度は表 41 に示されている。

30 100 mg/kg 体重投与群における全血中放射能は 21.4 µg/mL、未変化のクロル  
31 ピリホス及び代謝物 B がそれぞれ 0.266 µg/mL 及び 19.3 µg/mL の濃度で認めら  
32 れた。代謝物 Y は定量限界以下であった。5 mg/kg 体重投与群における全血中  
33 においても、大部分が代謝物 B として検出された。(参照 87、94)

1 表 41 投与 3 時間後の全血中クロルピリホス及び代謝物濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )

投与量 <sup>a</sup> (mg/kg 体重)	総放射能	クロルピリホス	代謝物 B <sup>b</sup>
5 (3)	2.78	0.021	3.40 (1.92)
100 (63)	21.4	0.266	19.3 (10.9)

2 <sup>a</sup>: 括弧内は実投与量3 <sup>b</sup>: 括弧内は代謝物 B の濃度4  
5 (7) ラットにおける ChE 及び NTE 活性阻害試験6 Fischer ラット (一群雌 6 匹) にクロルピリホスを 0.5、1、5、10、50 及び 100  
7 mg/kg 体重の用量で単回経口投与 24 時間後に採血し、と殺後に脳及び心臓を摘  
8 出して、脳の NTE 並びに脳、血漿、赤血球及び心筋の ChE 活性に対する阻害試  
9 験が実施された。

10 各投与群における NTE 及び ChE 活性は表 42 に示されている。

11 NTE 活性については、いずれの投与群においても投与による影響は認められ  
12 なかった。ChE 活性については、脳で 50 mg/kg 体重以上投与群、赤血球で 10  
13 mg/kg 体重以上投与群で 20%以上の阻害活性が認められたことから、本試験にお  
14 ける無毒性量は 5 mg/kg 体重と考えられた。(参照 87、95)15  
16 表 42 各投与群における NTE 及び ChE 活性

投与群 (mg/kg 体重)	NTE 活性	ChE 活性			
	脳	脳	血漿	赤血球	心筋
0	1,000 $\pm$ 63 (100 $\pm$ 6)	11,800 $\pm$ 1,150 (100 $\pm$ 10)	1,360 $\pm$ 154 (100 $\pm$ 11)	1,400 $\pm$ 79 (100 $\pm$ 6)	5,910 $\pm$ 565 (100 $\pm$ 10)
0.5	—	11,700 $\pm$ 1,180 (99.0 $\pm$ 9.9)	1,270 $\pm$ 35 (93.3 $\pm$ 2.6)	1,440 $\pm$ 152 (103 $\pm$ 11)	6,150 $\pm$ 642 (104 $\pm$ 11)
1	1,030 $\pm$ 69 (102 $\pm$ 7)	11,900 $\pm$ 916 (100 $\pm$ 8)	1,310 $\pm$ 149 (96.5 $\pm$ 11.0)	1,360 $\pm$ 124 (97.3 $\pm$ 8.9)	6,050 $\pm$ 496 (102 $\pm$ 8)
5	1,050 $\pm$ 94 (105 $\pm$ 9)	11,600 $\pm$ 925 (97.6 $\pm$ 7.8)	748 $\pm$ 81 $\downarrow$ (55.1 $\pm$ 6.0)	1,160 $\pm$ 168 $\downarrow$ (82.8 $\pm$ 12.0)	4,770 $\pm$ 388 $\downarrow$ (80.6 $\pm$ 6.6)
10	1,070 $\pm$ 98 (107 $\pm$ 10)	11,000 $\pm$ 856 (92.8 $\pm$ 7.2)	526 $\pm$ 77 $\downarrow$ (38.7 $\pm$ 5.1)	988 $\pm$ 140 $\downarrow$ (70.7 $\pm$ 10.0)	3,530 $\pm$ 553 $\downarrow$ (59.7 $\pm$ 9.4)
50	1,080 $\pm$ 104 (107 $\pm$ 10)	5,590 $\pm$ 1,413 $\downarrow$ (47.2 $\pm$ 11.9)	173 $\pm$ 48 $\downarrow$ (12.7 $\pm$ 3.5)	673 $\pm$ 126 $\downarrow$ (48.1 $\pm$ 9.0)	1,340 $\pm$ 159 $\downarrow$ (22.7 $\pm$ 2.7)
100	1,100 $\pm$ 91 (110 $\pm$ 9)	3,560 $\pm$ 433 $\downarrow$ (30.0 $\pm$ 3.7)	128 $\pm$ 24 $\downarrow$ (9.4 $\pm$ 1.8)	688 $\pm$ 123 $\downarrow$ (49.2 $\pm$ 8.8)	1,110 $\pm$ 184 $\downarrow$ (18.7 $\pm$ 3.1)

17 上段: 活性の平均値 $\pm$ SD (U/L 又は U/kg)18 下段: 括弧内の数値は対照群を 100 とした場合の値 (平均 $\pm$ SD)

19 —: 測定せず

20  $\downarrow$ :  $p < 0.05$  (ANOVA)

21

1 (8) 幼若及び成熟ラットにおける ChE 活性阻害の比較 (単回及び反復投与試験)

2 SD ラット (11 日齢離乳前幼若ラット及び約 70 日齢成熟ラット) を用い、ク  
3 ロルピリホス又は代謝物 Y の ChE 活性阻害作用に対する幼若及び成熟ラットに  
4 における感受性の差について検討が行われた。各試験条件は表 43 に示されている。  
5 ChE 活性測定のほか、体重測定、FOB 等の症状観察並びに血液中におけるクロ  
6 ルピリホス、代謝物 B 及び Y の濃度測定が実施された。

7  
8 表 43 各試験条件

試験群	動物数(1群)	投与薬物	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	溶媒等	検査 時間	
単 回 投 与	1	幼若雌雄 10	クロルピ リホス	0、0.05、0.1、0.5、2、5	コーン オイル	6
	2	幼若雌雄 10	代謝物 Y	0、0.005、0.01、0.05、0.1、0.5	コーン オイル	4
	3	幼若雌雄 10	クロルピ リホス	0、0.05、0.1、0.5、2、5	ミルク	8
	4	成熟雌 8	クロルピ リホス	0、0.05、0.1、0.5、2、10	コーン オイル	8
	5	成熟雌 8	代謝物 Y	0、0.01、0.05、0.1、0.5、1	コーン オイル	4
	6	成熟雌 8	クロルピ リホス	0、0.05、0.1、0.5、2、10 <sup>a</sup>	飼料	8
11 日 間 反 復 投 与	1	幼若雌雄 10	クロルピ リホス	0、0.05、0.1、0.5、1.0、3.5	コーン オイル	6
	2	幼若雌雄 10	代謝物 Y	0.01、0.5	コーン オイル	4
	3	成熟雌 8	クロルピ リホス	0、0.05、0.1、0.5、1.0、3.5	コーン オイル	8
	4	成熟雌 8	代謝物 Y	0.01、0.5	コーン オイル	4

9 <sup>a</sup> : 各投与群の検体摂取量は、0.05、0.10、0.53、2.06 及び 9.59 mg/kg 体重であった。

10  
11 クロルピリホスの単回経口投与における ChE 活性は表 44 に、代謝物 Y の単  
12 回経口投与における ChE 活性は表 45 に、クロルピリホス及び代謝物 Y の単回  
13 経口投与における血液中薬物濃度は表 46 に、クロルピリホスの反復経口投与に  
14 における ChE 活性は表 47 に、代謝物 Y の反復経口投与における ChE 活性は表 48  
15 に、クロルピリホス及び代謝物 Y の反復経口投与における血液中薬物濃度は表  
16 49 に示されている。

17 全ての投与群において、検体投与と関連する死亡は認められず、一般症状及び  
18 FOB において検体投与に関連する変化は認められなかった。体重については、

1 クロルピリホス混餌投与での 10 mg/kg 体重投与群で体重の軽度な減少（投与開  
2 始前の 1.4%）がみられたが、ほかの投与群では検体投与による影響は認められ  
3 なかった。

4 クロルピリホスの幼若及び成熟ラットへの単回経口投与において、2 mg/kg 体  
5 重以上で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、幼若ラットでは 5 mg/kg 体重で、  
6 成熟ラットでは 10 mg/kg 体重で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたこと  
7 から、単回投与による無毒性量はいずれも 0.5 mg/kg 体重と考えられた。性差及  
8 び溶媒（ミルク及びコーンオイル）の違いによる影響は認められなかった。混餌  
9 投与群においては、強制経口投与群に比べて脳の活性阻害は低く、血液中の代謝  
10 物 B 及び Y の濃度も低かったことから、クロルピリホスの投与速度が ChE 活性  
11 阻害に影響を及ぼす可能性が示唆された。代謝物 Y の単回経口投与においては、  
12 幼若及び成熟ラットともいずれの投与群においても脳 ChE 活性阻害（20%以上）  
13 は認められなかったが、0.5 mg/kg 体重以上投与群において赤血球 ChE 活性阻  
14 害（20%以上）が認められた。

15 クロルピリホスの幼若及び成熟ラットへの 11 日間反復経口投与において、0.5  
16 mg/kg 体重/日以上で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、1.0 mg/kg 体重/日  
17 以上投与群の雄幼若ラット、3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌幼若ラット及び成熟ラッ  
18 トにおいて、脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、反復投与に  
19 よる無毒性量はいずれも 0.1 mg/kg 体重/日であると考えられた。代謝物 Y の反  
20 復経口投与においては、いずれの投与群においても脳 ChE 活性阻害（20%以上）  
21 は認められなかったが、幼若及び成熟ラットいずれも 0.5 mg/kg 体重/日で赤血球  
22 ChE 活性阻害（20%以上）が認められ、ChE 活性阻害は同等であると考えられ  
23 た。

24 単回投与及び反復投与のいずれにおいても幼若及び成熟ラットに感受性の差  
25 は認められなかった。（参照 87、96）

26  
27 表 44 クロルピリホスの単回経口投与における ChE 活性

投与量 (mg/kg 体重)	雄		雌		雌	
	赤血球	脳	赤血球	脳	赤血球	脳
0	6,900	22,800	6,430	24,600	5,410	54,700
0.05	7,030 (102)	25,900 (114)	6,670 (104)	25,100 (102)	5,150 (95.1)	54,500 (99.5)
0.1	7,190 (104)	24,300 (107)	6,520 (101)	24,900 (101)	5,490 (102)	51,100 (93.4)
0.5	6,540 (94.9)	25,200 (111)	6,350 (98.7)	25,400 (103)	5,970 (110)	52,200 (95.5)
2	4,430* (64.3)	22,300 (98.2)	4,440* (69.0)	22,900 (93.1)	4,360* (80.6)	52,200 (95.4)
5	804*	11,200*	873*	11,000*		

	(11.7)	(49.0)	(13.6)	(44.5)	/	/
10	/	/	/	/	851* (15.7)	23,300* (42.5)

注) 上段は活性値 (U/L)、下段括弧内は対照群に対する%を示す。

\* : p<0.05 (Dunnett の多重比較検定)

/ : 該当なし

1  
2  
3  
4  
5

表 45 代謝物 Y の単回経口投与における ChE 活性

投与量 (mg/kg 体重)	幼若ラット				成熟ラット	
	雄		雌		雌	
	赤血球	脳	赤血球	脳	赤血球	脳
0	6,560	25,500	6,290	23,000	5,630	52,800
0.005	6,170 (94.1)	24,600 (96.2)	6,150 (97.7)	22,400 (97.6)	/	/
0.01	5,560 (84.8)	23,700 (92.8)	6,230 (99.0)	22,400 (97.2)	5,510 (97.9)	52,500 (99.4)
0.05	6,160 (93.8)	24,800 (97.1)	5,440 (86.6)	24,200 (105)	5,830 (104)	53,200 (101)
0.1	5,510 (83.9)	24,800 (97.1)	5,650 (89.9)	22,200 (96.6)	5,650 (100)	51,800 (98.0)
0.5	3,530* (53.8)	23,500 (92.0)	3,330* (52.9)	22,500 (97.7)	3,570* (63.4)	51,200 (96.9)
1	/	/	/	/	1,340* (23.8)	51,000 (96.6)

注) 上段は活性値 (U/L)、下段括弧内は対照群に対する%を示す。

\* : p<0.05 (Dunnett の多重比較検定)

/ : 該当なし

6  
7  
8  
9

10 表 46 クロルピリホス及び代謝物 Y の単回経口投与における血中薬物濃度 (ng/g)

投与量 (mg/kg 体重)	幼若ラット			成熟ラット		
	クロルピ リホス	代謝物 B	代謝物 Y	クロルピ リホス	代謝物 B	代謝物 Y
クロルピリホス投与						
0	<LLQ	<LLQ	<LLQ	<LLQ	<LLQ	<LLQ
0.05	0.19	57.3	<LLQ	<LLQ	10.5	<LLQ
0.1	0.37	72.3	<LLQ	<LLQ	26.8	<LLQ
0.5	1.79	304	<LLQ(3) 0.172(1)	<LLQ(1) 0.168(3)	122	<LLQ
2	10.8	1,100	0.333	1.10	494	<LLQ
5	88.5	1,880	0.694	/	/	/
10	/	/	/	32.5	2,800	<LLQ(3) 0.139(1)
代謝物 Y 投与						

0	<LLQ(3) 0.120(1)	<LLQ(3) 12.8(1)	<LLQ	<LLQ(3) 0.124(1)	<LLQ	<LLQ
0.005	<LLQ(3) 0.129(1)	16.9	<LLQ	/	/	/
0.01	<LLQ(2) 0.280(2)	28.3	<LLQ	<LLQ	3.43	<LLQ
0.05	<LLQ(2) 0.150(2)	45.6	<LLQ	<LLQ	22.3	<LLQ
0.1	<LLQ(2) 0.264(2)	82.6	<LLQ	<LLQ	50.1	<LLQ
0.5	<LLQ(2) 0.220(2)	388	<LLQ	<LLQ	230	<LLQ
1	/	/	/	<LLQ	725	<LLQ

LLQ : 定量下限、( ) : 該当動物数  
/ : 該当なし

1  
2  
3  
4

表 47 クロルピリホスの反復経口投与における ChE 活性

投与量 (mg/kg 体重/日)	幼若ラット				成熟ラット	
	雄		雌		雌	
	赤血球	脳	赤血球	脳	赤血球	脳
0	6,410	43,300	5,950	42,300	4,900	52,000
0.05	5,520 (86.1)	43,600 (101)	6,390 (107)	44,700 (106)	4,650 (94.9)	51,900 (99.9)
0.1	5,450 (85.0)	42,700 (98.6)	5,880 (98.8)	43,500 (103)	4,120* (84.0)	52,000 (100)
0.5	4,050* (63.2)	40,800 (94.3)	4,870 (81.8)	42,800 (101)	3,950* (80.5)	51,700 (99.5)
1.0	2,580* (38.7)	31,000* (71.7)	3,330* (56.0)	34,300* (81.0)	1,330* (27.2)	47,400* (91.1)
3.5	540* (8.4)	13,900* (32.1)	723* (12.1)	17,300* (41.0)	135* (2.7)	16,100* (31.0)

注) 上段は活性値 (U/L)、下段括弧内は対照群に対する%を示す。

\* : p<0.05 (Dunnett の多重比較検定)

5  
6  
7  
8

表 48 代謝物 Y の反復経口投与後における ChE 活性

投与量 (mg/kg 体重/日)	幼若ラット				成熟ラット	
	雄		雌		雌	
	赤血球	脳	赤血球	脳	赤血球	脳
0	6,410	43,300	5,950	42,300	4,900	52,000
0.01	5,850	43,400	5,160	44,300	5,230	51,500

	(91.2)	(100)	(86.8)	(105)	(107)	(99.0)
0.5	1,010*	43,000	813*	38,800	619*	51,200
	(15.8)	(99.4)	(13.7)	(91.7)	(12.6)	(98.4)

注) 上段は活性値 (U/L)、下段括弧内は対照群に対する%を示す。

\* : p<0.05 (Dunnett の多重比較検定)

表 49 クロルピリホス及び代謝物 Y の反復経口投与における血中薬物濃度 (ng/g)

投与量 (mg/kg 体重/日)	幼若ラット			成熟ラット		
	クロルピ リホス	代謝物 B	代謝物 Y	クロルピ リホス	代謝物 B	代謝物 Y
クロルピリホス投与						
0	<LLQ(2) 0.181(1)	<LLQ(1) 3.77	<LLQ	<LLQ	<LLQ	<LLQ
0.05	0.12	11.7	<LLQ	<LLQ	23.2	<LLQ
0.1	0.2	30.7	<LLQ	<LLQ	26.5	<LLQ
0.5	0.6	126	<LLQ	<LLQ(2) 0.16(2)	196	<LLQ
1.0	1.69	252	<LLQ	0.54	352	<LLQ
3.5	8.83	951	<LLQ	2.21	1,810	<LLQ
代謝物 Y 投与						
0	<LLQ(2) 0.181(1)	<LLQ(1) 3.77(2)	<LLQ	<LLQ	<LLQ	<LLQ
0.01	<LLQ	7.32	<LLQ(3) 0.107(1)	<LLQ	4.83	<LLQ
0.5	<LLQ	144	<LLQ	<LLQ	301	<LLQ

LLQ : 定量下限、( ) : 該当動物数

#### (9) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.4、2.0 及び 10 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

0.4 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (46.3%~99.8%、投与 28 日後) が、10 mg/kg 体重/日投与群で脳 ChE 活性阻害 (71.8%、投与 28 日後) が認められた。

SRBC 特異的抗 IgM 濃度について、2.0 及び 10 mg/kg 体重/日投与群で対照群に比べ約 64%及び 41%の低下が認められたが、統計学的有意差及び用量相関性は認められなかった。この低下については、対照群の変動 (背景値を超える高値) が認められたこと、また、他の免疫関連項目 (脾及び胸腺重量、血液学的検査等) への影響が認められないことから、生物学的意義は不明であり、検体の免疫毒性は明確にはならなかった。(参照 87、97)

### 1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて農薬「クロルピリホス」の食品健康影響評価を実施し  
3 た。なお、今回、植物体内運命試験（かんきつ、キャベツ等）、単回投与（ヒト）  
4 ②、幼若及び成熟ラットにおける ChE 活性阻害の比較試験等が新たに提出された。

5 <sup>14</sup>C で標識したクロルピリホスを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口  
6 投与されたクロルピリホスの吸収率は少なくとも 80%と推定された。投与後は各組  
7 織に速やかにかつ低レベルで分布し、未変化のクロルピリホス及び代謝物は体内に  
8 蓄積しないと考えられた。尿中から代謝物 B 並びに B のグルクロン酸抱合体及び  
9 硫酸抱合体が同定され、推定代謝経路はクロルピリホスからジエチルホスホロチオ  
10 エートが加水分解されて代謝物 B が生成し、B が未変化又はグルクロン酸抱合体若  
11 しくは硫酸抱合体の形で排泄される経路と考えられた。主に尿中に排泄され、約  
12 90%**TAR** が排泄された。

13 乳牛を用いた動物体内運命試験において、糞に投与量の 17%が排泄されたが、休  
14 薬後 2~4 日の糞からは検出されなかった。尿及び乳汁中からは検出されなかった。  
15 クロルピリホスは胃液及び肝臓切片中でも安定であった。

16 <sup>14</sup>C で標識したクロルピリホスを用いたヤギ及びニワトリにおける動物体内運命  
17 試験が実施された結果、ヤギの尿及び糞中に 79%**TAR**~89%**TAR**、乳汁及び組織  
18 中に 2%**TAR**、ニワトリの尿及び糞中に 88%**TAR**~94%**TAR** の放射能が認められ  
19 た。主要組織における主要成分は、未変化のクロルピリホス及び代謝物 B であった。

20 サルを用いた動物体内運命試験では、尿中に未変化のクロルピリホスは検出され  
21 ず、主要代謝物は B であった。

22 植物体内運命試験の結果、10%**TRR** を超える代謝物として B が認められた。

23 クロルピリホスを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、クロルピリホスの  
24 最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 26.323.2 mg/kg であった。

25 與語専門委員、上路専門参考人修正畜産物残留試験の結果、クロルピリホスの最大  
26 残留値は、ウシの腎臓における 4.2 µg/g であり、ウシの乳汁、ブタの筋肉及び鶏卵  
27 においては 0.03 µg/g 以下であった。魚介類における最大推定残留値は 0.302 mg/kg  
28 であった。

29 各種毒性試験結果から、クロルピリホス投与による主な影響は脳及び赤血球 ChE  
30 活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認め  
31 られなかった。

32 ラットを用いた慢性毒性試験の ChE 活性阻害値は、阻害率にばらつきがみられ、  
33 信頼性が乏しいと判断され参考値とされたが、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発  
34 がん性併合試験において妥当な測定値が得られており、ラットの長期投与における  
35 ChE 活性阻害の評価は可能であると考えられた。

36 イヌの亜急性毒性試験の無毒性量は 0.01 mg/kg 体重/日であったが、当該試験の  
37 最小毒性量が 0.22 mg/kg 体重/日であること、より長期の 1 及び 2 年間慢性毒性試  
38 験で 0.1 mg/kg 体重/日であることから、本剤のイヌにおける無毒性量は 0.1 mg/kg



1 体重/日と考えた。

2 ヒトへの反復投与による影響検討ではいずれの群においても血液学、生化学的検  
3 査及び尿検査の項目に異常は認められなかった。0.1 mg/kg 体重投与群の一人に風  
4 邪に類似した症状がみられたが、投与中止後に回復した。サル試験結果について  
5 は、使用した動物の匹数が少なくデータの信頼性が不十分であると判断し、参考資  
6 料とした。また、ヒトの反復投与による影響検討においては、①男性のみによる試  
7 験であり例数も 1 群 4 人と少ないこと、②投与 9 日目の時点で血漿 ChE 活性が低  
8 下傾向を示しており、投与を継続した場合に最高用量群で赤血球 ChE 活性が阻害  
9 される可能性が否定できないことから、これらを総合的に勘案し、サル及びヒトの  
10 試験結果は一日摂取許容量 (ADI) の設定根拠に含めないこととした。

11 畜産動物を用いた体内運命試験及び植物体内運命試験の結果、10%TRR を超え  
12 る代謝物として B が認められたが、ラットにおいても検出されることから、農産物、  
13 畜産物及び魚介類における暴露評価対象物質をクロルピリホス (親化合物のみ) と  
14 設定した。

15 各試験における無毒性量等は表 50 に、単回経口投与により惹起される可能性の  
16 ある毒性影響等は表 51 に示されている。

17 ラットを用いた発達神経毒性試験で母動物の無毒性量が設定できなかったが、よ  
18 り低い用量で、より長期に実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世  
19 代繁殖試験において無毒性量が得られている。食品安全委員会農薬専門調査会は、  
20 無毒性量のうち最小値がラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁  
21 殖試験、マウスを用いた発生毒性試験並びにイヌを用いた慢性毒性試験の 0.1  
22 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.001  
23 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

24 また、クロルピリホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対  
25 する無毒性量のうち最小値は、幼若及び成熟ラットにおける ChE 活性阻害の比較  
26 試験及びイヌにおける AChE 活性阻害試験で得られた赤血球 ChE 活性阻害に対す  
27 る無毒性量の 0.5 mg/kg 体重であったが、ヒトにおける単回投与②で AChE 活性阻  
28 害に対する無毒性量として 1.0 mg/kg 体重が得られており、赤血球 AChE 活性阻害  
29 は最も感受性が高いと考えられたことから、これを根拠として、安全係数 10 (ヒ  
30 トの試験であるため種差: 1、個体差: 10) で除した 0.1 mg/kg 体重を急性参照用  
31 量 (ARfD) と設定した。

32

ADI	0.001 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
(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)	繁殖試験

(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(ADI 設定根拠資料③)	発生毒性試験②
(動物種)	マウス
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(ADI 設定根拠資料④)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 及び 2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	単回投与②
(動物種)	ヒト
(期間)	単回
(投与方法)	経口
(無毒性量)	1.0 mg/kg 体重
(安全係数)	10

1

2 暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認す  
3 ることとする。

4 なお、米国は、各種毒性試験で認められた血漿 ChE 活性低下等から、各種毒性  
5 試験における無毒性量の最小値を 0.03 mg/kg 体重/日とし、不確実係数 100 で除し  
6 た 0.0003 mg/kg 体重/日を慢性参照用量 (cRfD) と設定している。

7 また、1982 年に FAO/WHO 合同残留農薬専門委員会 (JMPR) は、各種毒性試  
8 験成績から、脳 ChE 活性阻害に対する無毒性量を 1 mg/kg 体重/日、赤血球 ChE  
9 活性阻害に対する無毒性量を 0.1 mg/kg 体重/日としている。その上で、脳 ChE 活  
10 性阻害に対する無毒性量 1 mg/kg 体重/日については、ラット、マウス及びイヌに  
11 における試験成績を安全係数 100 で除し、赤血球 ChE 活性阻害に対する無毒性量 0.1  
12 mg/kg 体重/日については、ヒト試験成績を優先し、ヒト志願者における試験成績  
13 を安全係数 10 で除して ADI を 0.01 mg/kg 体重/日と設定している。

14 しかし、食品安全委員会農薬専門調査会は、血漿 ChE 活性阻害については、毒  
15 性学的に意義が小さいとして毒性影響と考えず、また、[Ⅱ. 14. (3)] のとおり、  
16 ヒト志願者における投与試験成績を採用しないとの合意を得た上で、従来我が国で

1 は有機リン剤の ADI 設定の際に赤血球 ChE 活性阻害がエンドポイントとして採用  
 2 されていたという経緯との整合性を鑑みて、各試験の無毒性量の最小値であり、赤  
 3 血球 ChE 活性阻害に対する無毒性量でもある 0.1 mg/kg 体重/日を ADI 設定根拠と  
 4 し、安全係数を 100 としたものである。

5  
 6 <参考>

7 <JMPR、1999 年>

ADI	0.01 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
(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)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(ADI 設定根拠資料③)	発生毒性試験
(動物種)	マウス
(期間)	妊娠 6~15 日
(投与方法)	混餌
(ADI 設定根拠資料④)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(ADI 設定根拠資料⑤)	反復投与
(動物種)	ヒト
(期間)	9 日間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	10
ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	単回投与

8

	(動物種)	ヒト
	(期間)	単回
	(投与方法)	経口
	(無毒性量)	1 mg/kg 体重
	(安全係数)	10
1		
2	<EPA、2011 年>	
	cRfD	0.0003 mg/kg 体重/日
	(cRfD 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
	(動物種)	ラット
	(期間)	妊娠 6~20 日
	(投与方法)	強制経口
	(無毒性量)	0.03 (BMDL <sub>10</sub> )
	(不確実係数)	100
3		
	aRfD	0.0036 mg/kg 体重
	(aRfD 設定根拠資料)	ChE 活性阻害比較試験
	(動物種)	ラット
	(期間)	単回
	(投与方法)	強制経口
	(無毒性量)	0.36 (BMDL <sub>10</sub> )
	(不確実係数)	100
4		
5	<EFSA、2014 年>	
	ADI	0.001 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
	(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)	2 年間
	(投与方法)	混餌
	(無毒性量)	0.1
	(安全係数)	100
6		

ARfD	0.005 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	ChE 活性阻害比較試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.5
(安全係数)	100

1

2 <オーストラリア、2017 年>

ADI	0.003mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	反復投与
(動物種)	ヒト
(期間)	28 日間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.03 mg/kg 体重/日
(安全係数)	10

3

ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	単回投与
(動物種)	ヒト
(期間)	単回
(投与方法)	経口
(無毒性量)	1 mg/kg 体重
(安全係数)	10

4

(参照 98~102)

5

1

表50 各試験における無毒性量等

動物種 <sup>1)</sup>	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>2)</sup>
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、0.1、1.0、5.0、15	雄：0.1 雌：0.1	雄：1.0 雌：1.0	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害（20%以上）
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、4、8、16、31、63、125、 250、500 ppm	雄：31 ppm 雌：31 ppm	雄：63 ppm 雌：63 ppm	雌雄：体重増加抑制等
		0.2、0.4、0.8、1.55、3.15、 6.25、12.5、25（計算値）			
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、0.1、1.0、5.0、15.0	雄：4.95 雌：0.96	雄：15.3 雌：4.95	雄：自発運動量減少 雌：会陰部の汚れ
		雄：0、0.095、0.96、4.95、 15.3 雌：0、0.12、0.96、4.95、 14.9			
	6か月間 慢性 毒性試験	0、0.03、0.15、0.75	雄：0.15 雌：0.15	雄：0.75 雌：0.75	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害（20%以上）
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、0.05、0.1、1.0、10	雄：0.1 雌：1.0	雄：1.0 雌：10	雄：赤血球中 ChE 活性阻 害（20%以上）等 雌：脳 ChE 活性阻害（20% 以上）等 （発がん性は認められない）
	2世代 繁殖試験	0、0.1、1.0、5.0	親動物 P 雄：0.1 P 雌：0.1 F <sub>1</sub> 雄：0.1 F <sub>1</sub> 雌：0.1 児動物 P 雄：1.0 P 雌：1.0 F <sub>1</sub> 雄：5.0 F <sub>1</sub> 雌：5.0	親動物 P 雄：1.0 P 雌：1.0 F <sub>1</sub> 雄：1.0 F <sub>1</sub> 雌：1.0 児動物 F <sub>1</sub> 雄：5.0 F <sub>1</sub> 雌：5.0 F <sub>2</sub> 雄：－ F <sub>2</sub> 雌：－	親動物 雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害（20%以上） 児動物 生存率低下及び体重増加 抑制 （繁殖能に対する影響は認 められない）
	発生毒性 試験①	0、0.1、3.0、15	母動物：0.1 胎児：15	母動物：3.0 胎児：－	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）
発生毒性 試験②	0、0.5、2.5、15	母動物：2.5 胎児：2.5	母動物：15 胎児：15	母動物：振戦等 胎児：着床後胚死亡増加 （催奇形性は認められない）	
発達神経 毒性試験	0、0.3、1.0、5.0	母動物：－ 児動物：1.0	母動物：0.3 児動物：5.0	母動物：赤血球 ChE 活性 阻害（20%以上） 児動物：体重増加抑制等 （発達神経毒性は認められ ない）	
マウス	90日間 亜急性 毒性試験①	0、4、8、16、31、63、125、 250、500 ppm 0.6、1.2、2.4、4.65、9.45、 18.8、37.5、75（計算値）	雄：63 ppm 雌：125 ppm	雄：125 ppm 雌：250 ppm	雄：死亡例 雌雄：体重増加抑制

動物種 <sup>1)</sup>	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>2)</sup>
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、5、50、200、400、800 ppm	雄：50 ppm 雌：5 ppm (0.7 mg/kg 体重/日 に相当)	雄：200 ppm 雌：50 ppm	雌雄：脳 AChE 活性阻害 (20%以上)
	2年間 発がん性 試験	0、0.5、5、15 ppm 雄：0、0.045、0.460、1.48 雌：0、0.049、0.490、1.51	雄：1.48 雌：1.51	雄：－ 雌：－	毒性所見なし (発がん性は認められない)
	18か月間 発がん性 試験	0、5、50、250 ppm 雄：0、0.7-1.1、6.1-12、 32-55 雌：0、0.7-1.2、6.6-12、 34-62	雄：0.7-1.1 雌：0.7-1.2	雄：6.1-12 雌：6.6-12	雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) (発がん性は認められない)
	発生毒性 試験①	0、1.0、10、25	母動物：－ 胎児：10	母動物：1.0 胎児：25	母動物：赤血球 ChE 活性 阻害(20%以上)等 胎児：体重減少等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0、0.1、1.0、10	母動物：0.1 胎児：10	母動物：1.0 胎児：－	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)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験①	0、20、60、200 ppm 0、0.8、1.8、3.4	雌：－ 雄：－	雄：0.8 雌：0.8	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害(阻害率不明)
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、0.01、0.22、5	雄：0.01 雌：0.01	雄：0.22 雌：0.22	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害(20%以上)
	1年間 慢性毒性 試験	0、0.01、0.03、0.1、1.0、3.0	雄：0.1 雌：0.1	雄：1.0 雌：1.0	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害(20%以上)
	2年間 慢性毒性 試験	0、0.01、0.03、0.1、1.0、3.0	雄：0.1 雌：0.1	雄：1.0 雌：1.0	雌雄：赤血球 ChE 活性阻 害(20%以上)
ウサギ	発生毒性 試験	0、1、9、81、140	母動物：81 胎児：81	母動物：140 胎児：140	母動物：体重増加抑制 胎児：頭臀長短縮等 (催奇形性は認められない)
ADI			NOAEL：0.1 SF：100 ADI：0.001		
ADI 設定根拠資料			ラット慢性毒性/発がん性併合試験及び2世代繁殖試験 マウス発生毒性試験② イヌ慢性毒性試験		

- 1 ー：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。  
2 1)：サルとヒトにおける無毒性量の値はADI 設定根拠に含めなかった。(各試験の項参照)  
3 2)：備考欄に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。  
4  
5

1 表 51 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 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (中枢神経・ 一般状態)	雄: 0、5、15、50、150、 500	雄: 5  雄: 感受性の低下及び縮瞳
	一般薬理試験 (中枢神経・ 体温)	雄: 0、5、15、50	雄: 15  雄: 体温低下
	一般薬理試験 (自律神経・ 瞳孔径)	雄: 0、5、15、50	雄: 5  雄: 有意な縮瞳
	急性毒性試験	雌雄: 63、126、252、 500	雌雄: -  雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	急性神経毒性	雌雄: 0、10、50、100	雌雄: 10  雌雄: 自発運動量減少等
	全血中クロルピ リホス及び代謝 物濃度並びに血 漿及び脳 ChE 活 性の経時的推移	雄: 0、0.5、1、5、10、 50、100	雄: 10  雄: 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
	ChE 及び NTE 活性阻害試験	雌: 0、0.5、1、5、10、 50、100	雌: 5  雌: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	幼若及び成熟ラ ットにおける ChE 活性阻害の 比較	幼若雌雄: 0、0.05、 0.1、0.5、2、5 成熟雌: 0、0.05、0.1、 0.5、2、10	雌雄: 0.5  雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雄: 0、1、3、10、30、 100、300	雄: 3  雄: 自発運動低下
	発生毒性試験①	0、1.0、10、25	母動物: 1.0  母動物: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
イヌ	AChE 活性阻害 試験	雌雄: 0、0.5、1.0、2.0	雄: 0.5  雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
ウサギ	急性毒性試験	雄: 800、900、1,000、 1,250、1,500	雄: -  雄: 縮瞳
ヒト	単回投与②	男性及び女性: 0、0.5、 1.0 (第一段階)、0、2.0 (第二段階)	1.0  赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)
ARfD			NOAEL: 1.0



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 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
			SF : 10 ARfD : 0.1
ARfD 設定根拠資料			ヒト単回投与 <sup>2)</sup>

1 注) ARfD : 急性参照用量 SF : 安全係数 NOAEL : 無毒性量

2 - : 無毒性量は設定できなかった

3 <sup>1)</sup> : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

4

## 1 &lt;別紙1：代謝物/分解物略称&gt;

記号	略称	化学名
B	トリクロロ ピリジノール	3,5,6-トリクロロ-2-ピリジノール
D	—	O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルホスフェート
E	メトキシ ピリジン	3,5,6-トリクロロ-2-メトキシ-ピリジン
F	脱エチル体	O-エチル-O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジルホスホロチオエート
G	5-脱クロル体	O,O-ジエチル-O-3,6-ジクロロ-2-ピリジルホスホロチオエート
H	6-脱クロル体	O,O-ジエチル-O-3,5-ジクロロ-2-ピリジルホスホロチオエート
I	3-脱クロル体	O,O-ジエチル-O-5,6-ジクロロ-2-ピリジルホスホロチオエート
Y	オキソン体	O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジニル)ホスフェート

2 —：参照資料中に略称の記載なし

3

## 1 &lt;別紙2：検査値等略称&gt;

略称	名称
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量 (active ingredient)
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) ]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ]
BBCH	<b>Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and Chemical industry</b> 植物成長の段階を表す
ChE	コリンエステラーゼ
DT <sub>50</sub>	土壌中での半減期
FOB	機能観察総合検査
FPD	炎光光度検出器
GC	ガスクロマトグラフィー
Glob	グロブリン
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
NPD	窒素リン検出器
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PCV	血中血球容積
RBC	赤血球数
RT	HPLC 保持時間
SRBC	ヒツジ赤血球
TAR	総投与放射能
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

2

3

## 1 &lt;別紙3: 作物残留試験成績&gt;

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					最高値	平均値
大豆 1996年	2	533 <sup>EC</sup>	3	7	0.005	0.005*
				14	0.005	0.005*
				21	<0.005	<0.005
小豆 1999,2000年	2	800 <sup>EC</sup>	2	7	0.053	0.035
				14	0.038	0.023
				21	0.039	0.023
ばれいしょ 1998年	2	375 <sup>EC</sup>	3	7	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005
かんしょ 1994年	2	2700 <sup>G</sup>	1	113-132	0.007	0.006*
			2	30	0.019	0.010*
			3	30	0.026	0.012*
てんさい(根部) 1994,1995年	7	320 <sup>EC</sup>	2	29	0.030	0.025
				30	0.050	0.022*
				45	0.021	0.013*
				60	0.021	0.013*
だいこん(根部) 2000年	1	2,700 <sup>G</sup>	1	50	<0.005	<0.005
	1		1	69	0.063	0.036
だいこん(葉部) 2000年	1	2,700 <sup>G</sup>	1	50	<0.005	<0.005
	1		1	69	0.016	0.013
さとうきび 1998年	2	2,700 <sup>G</sup>	1	228-245	<0.01	<0.010*
			2	118-120	<0.01	<0.010
			3	88-99	0.02	0.010*
きゃべつ 2000年	2	300 <sup>G</sup>	3	14	<0.01	<0.008
				28	<0.01	<0.008
				42	<0.01	<0.008
たまねぎ 2000,2003年	2	500~800 <sup>EC</sup>	2	7	0.006	0.005*
	4			14	0.014	0.008*
	4			21	<0.01	<0.006
	2			28	<0.01	<0.008
みかん (果肉) 1972年	2	800~2,000 <sup>EC</sup> g ai/ha (散布)	3	31	<0.001	<0.001
			3	34	<0.001	<0.001
			3	61	<0.001	<0.001
			3	62	<0.001	<0.001
			4	31	<0.001	<0.001
			4	34	<0.001	<0.001
			4	61	<0.001	<0.001
みかん (果皮) 1972年	2	+ 600~800 <sup>EC</sup> g ai/ha (樹幹塗布)	3	31	0.404	0.382
			3	34	0.346	0.328
			3	61	0.310	0.296
			3	62	0.385	0.369
			4	31	0.560	0.458
			4	34	0.552	0.530
			4	61	0.401	0.343
みかん(ジュース) 1972年	2		4	61	0.006	0.006
			4	62	0.009	0.009
みかん (果肉) 1973年	2	1,330~1,600 <sup>EC</sup>	2	16	0.001	0.001*
			2	19	0.003	0.002*
			2	29	0.008	0.005*
			2	34	0.002	0.002*
			3	16	0.002	0.002*
			3	19	0.003	0.002*
			3	29	0.009	0.005*
			3	34	0.003	0.002*

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					最高値	平均値
みかん (果皮) 1973年	2	1,330~1,600 <sup>EC</sup>	2	16	0.802	0.461
			2	19	1.09	1.001
			2	29	1.48	0.685
			2	34	0.759	0.713
			3	16	1.48	1.26
			3	19	1.66	1.58
			3	29	1.14	1.08
			3	34	1.17	1.01
みかん(果肉) 1997,1998年	2	1,500 <sup>SP</sup>	2	14	<0.005	<0.005
			2	28	<0.005	<0.005
みかん(果皮) 1997,1998年	2	1,500 <sup>SP</sup>	2	14	2.19	1.78
			2	28	1.71	1.04
夏みかん 1995年	2	2,000 <sup>EC</sup>	1	60	0.421	0.355
			1	90	0.278	0.199
			1	120	0.069	0.044
ゆず 1995年	2	2,000 <sup>EC</sup>	1	60	0.014	0.010*
			1	90	0.053	0.031
			1	120	0.082	0.051
りんご (果実) 1969年	2	7.5 <sup>SP</sup> g ai/樹	2	7	0.109	0.101
			2	14	0.143	0.129
			2	17	0.072	0.047
			2	21	0.102	0.054
			2	28	0.068	0.037
			2	46	0.029	0.023
			3	7	0.116	0.061
			3	14	0.226	0.107
			3	30	0.072	0.064
			3	31	0.173	0.119
3	45	0.052	0.041			
りんご(果実) 1974年	2	1,350 <sup>SP</sup>	5	7	0.208	0.119
			5	14	0.193	0.099
			5	21	0.179	0.089
りんご (果実(果梗、花おち、 しん及び果梗の基部 を除いたもの)) 2015年	4	800~875 <sup>SP</sup> 又は1,043~ 1,250 <sup>SP</sup>	1	45	0.06	0.03*
			1	59	<0.01	<0.01
			1	60	0.04	0.03
			1	90	0.02	0.01*
			1	119	<0.01	<0.01
			1	187	<0.01	<0.01
			1	189	<0.01	<0.01
1	193	<0.01	<0.01			
りんご (果実(果梗を除いた もの)) 2015年	4	800~875 <sup>SP</sup> 又は1,043~ 1,250 <sup>SP</sup>	1	45	0.18	0.07
			1	59	<0.01	<0.01
			1	60	0.10	0.07
			1	90	0.01	0.01*
			1	119	<0.01	<0.01
			1	187	<0.01	<0.01
			1	189	<0.01	<0.01
1	193	<0.01	<0.01			
なし(果実) 1988,1992年	4	1,130 <sup>SP</sup>	3	14	0.231	0.146
			3	21	0.207	0.099
			3	28	0.130	0.052
もも (果肉) 1973年	2	5 <sup>SP</sup> g ai/樹	3	15	0.019	0.015
			3	30	0.006	0.005
			5	15	0.026	0.018
			5	30	0.006	0.005
			5	30	0.006	0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					最高値	平均値
もも (果肉) 1973年	2	450 <sup>SP</sup>	3	15	0.011	0.008
			3	30	<0.005	0.004*
			5	15	0.009	0.006
			5	30	<0.005	<0.003
もも (果皮) 1973年	2	5 <sup>SP</sup> g ai/樹	3	15	2.17	1.95
			3	30	0.614	0.419
			5	15	1.93	1.54
			5	30	0.281	0.216
もも (果皮) 1973年	2	450 <sup>SP</sup>	3	15	2.63	2.04
			3	30	0.579	0.438
			5	15	1.77	1.53
			5	30	0.128	0.112
ネクタリン 2003年	2	750 <sup>SP</sup>	2	7	0.69	0.485
				14	0.32	0.250
				21	0.24	0.155
すもも 1993年	2	1,000~1,250 <sup>SP</sup>	2	14	0.051	0.033
				21	0.045	0.022
				30	0.012	0.008*
ブルーベリー 2003年	2	500~1,880 <sup>SP</sup>	2	14	0.35	0.22
				21	0.20	0.12
ぶどう(果実) 1972,1973年	2	12,000~ 16,000 <sup>EC</sup>	1	136	<0.005	<0.003
				148	0.005	0.005*
ぶどう(果実) 1972年	1	8 <sup>EC</sup> g ai/樹	1	148	<0.005	<0.003
かりん 2004年	2	3.75~5 <sup>EC</sup> g ai/樹	2	14	0.23	0.19
				21	0.18	0.15
				30	0.13	0.11
茶 (製茶) 1975年	2	800 <sup>EC</sup>	1	7	8.04	7.10
			1	14	0.97	0.60
			1	21	0.32	0.25
			1	28	0.25	0.17
			2	14	1.52	0.94
茶 (荒茶) 1992年	2	800 <sup>EC</sup>	2	7	26.3	23.2
				14	4.24	3.16
				21	0.942	0.560
茶 (浸出液) 1992年	4	800 <sup>EC</sup>	2	7	0.535	0.376
				14	0.96	0.057
				21	0.025	0.017*

ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、SP : 水和剤、EC : 乳剤、G : 粒剤

- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、\*印を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合には検出限界値の平均に<を付して記載した。

1  
2  
3  
4  
5

## 1 &lt;別紙4：畜産物残留試験成績&gt;

動物種 動物数/群	投与濃度(ppm)又は 投与量(mg/kg 体重/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (µg/g)
ヘレフォード種 交雑子牛 雌 3	3 ppm 30日間強制経口投与	筋肉	最終投与後	<0.01
		肝臓		<0.01
		腎臓		<0.01
		大網脂肪		0.01~0.04
		腎臓周囲脂肪		0.01~0.03
		皮下脂肪		<0.01~0.03
	10 ppm 30日間強制経口投与	筋肉	最終投与後	<0.01~0.02
		肝臓		<0.01~0.02
		腎臓		<0.01
		大網脂肪		0.07~0.10
		腎臓周囲脂肪		0.09~0.14
		皮下脂肪		0.06~0.15
	30 ppm 30日間強制経口投与	筋肉	最終投与後	0.01~0.02
		肝臓		<0.01~0.01
		腎臓		<0.01~0.01
		大網脂肪		0.31~0.75
		腎臓周囲脂肪		0.41~0.99
		皮下脂肪		0.18~0.51
	100 ppm 30日間強制経口投与	筋肉	最終投与後	0.11~0.29
		肝臓		<0.01~0.02
		腎臓		<0.01~0.02
		大網脂肪		2.0~2.6
		腎臓周囲脂肪		2.4~4.2
		皮下脂肪		2.5~3.8
100 ppm 30日間混餌投与	大網脂肪	最終投与 7日後	0.81	
		最終投与 14日後	0.32	
		最終投与 21日後	0.23	
		最終投与 28日後	0.07	
		最終投与 35日後	0.02	
乳牛 (品種不明) 雌 3	3 ppm 14日間混餌投与	乳汁	投与10~13日	—
		クリーム		<0.01~0.01
	10 ppm 14日間混餌投与	乳汁	投与3~13日	<0.01
		クリーム		0.02~0.04
	30 ppm 14日間混餌投与	乳汁	投与3~13日	<0.01~0.02
		クリーム		0.10~0.15
乳汁		最終投与 1~5日後	<0.01	
クリーム			<0.01	

動物種 動物数/群	投与濃度(ppm)又は 投与量(mg/kg 体重/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (µg/g)	
ランドレース種 離乳豚 雄 2 雌 1	1 ppm 30日間混餌投与	筋肉	最終投与後	—	
		肝臓		—	
		腎臓		—	
		大網脂肪		<0.01~0.01	
		腎臓周囲脂肪		<0.01~0.02	
		皮下脂肪		<0.01~0.01	
	3 ppm 30日間混餌投与	筋肉	最終投与後	<0.01	
		肝臓		<0.01	
		腎臓		—	
		大網脂肪		<0.01~0.01	
		腎臓周囲脂肪		0.01~0.04	
		皮下脂肪		0.01~0.03	
	10 ppm 30日間混餌投与	筋肉	最終投与後	0.01~0.03	
		肝臓		<0.01~0.01	
		腎臓		<0.01	
		大網脂肪		0.05~0.18	
		腎臓周囲脂肪		0.11~0.18	
		皮下脂肪		0.12~0.18	
	ニワトリ (品種不明) 雌 24	0.3 ppm 30日間混餌投与	筋肉	最終投与後	ND
			肝臓		ND
			腎臓		ND
			腹膜脂肪		ND
		1.0 ppm 30日間混餌投与	筋肉	最終投与後	—
			肝臓		—
腎臓			—		
腹膜脂肪			<0.01		
3 ppm 30日間混餌投与		筋肉	最終投与後	—	
		肝臓		—	
		腎臓		—	
		腹膜脂肪		<0.01~0.01	
10 ppm 30日間混餌投与	筋肉	最終投与後	<0.01~0.01		
	肝臓		<0.01		
	腎臓		<0.01		
	腹膜脂肪		0.02~0.05		
10 ppm 45日間混餌投与	卵	投与7~45日	<0.01~0.01		



1 注) - : データなし ND : 検出されず  
2 \*ヘレフォード種交雑子牛では、代謝物 B が測定されたが定量限界未満であった。

3

4

5

1 <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 食品健康影響評価について (平成 16 年 10 月 29 日付け厚生労働省発食安第 1029002 号)
- 4 農薬抄録クロルピリホス (殺虫剤) (平成 18 年 1 月 17 日改訂) : ダウ・ケミカル日本株式会社、2006 年、一部公表
- 5 クロルピリホスのラット体内における代謝 : ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー生化学研究所、1967 年、公表 (Grant, N. et al. Investigation on Dursban insecticide. Metabolism of [<sup>36</sup>Cl] *O,O*-diethyl *O*-3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothioate in rats. J. Agr. Food Chem. 15, 132-138 (1967))
- 6 クロルピリホスに関する安全性評価と代謝についての最終報告 (代謝関係のみ抜粋) : アルバニー医科大学、1971 年、未公表
- 7 クロルピリホスの乳牛体内における代謝 : コーネル大学昆虫学科残留研究所、1968 年、公表 (Gutenmann, W. H. et al. Metabolic studies with *O,O*-diethyl *O*-3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothioate (Dursban) insecticide in alactating cow. J. Agr. Food Chem. 16, 45-47 (1967))
- 8 りんごの木に処理した <sup>14</sup>C-クロルピリホスの代謝運命 : ダウ・ケミカル USA 農業品部門 残留/環境/代謝研究所、1980 年、未公表
- 9 だいに局所的に処理した <sup>14</sup>C-クロルピリホスの代謝運命 : ダウ・ケミカル USA 農業品部門 残留/環境/代謝研究所、1981 年、未公表
- 10 播種時 (土壌処理) 及び栽培中 (茎葉処理) に処理した場合のてんさいにおける <sup>14</sup>C-クロルピリホスの代謝運命 : ダウ・ケミカル USA 農業品部門 残留/環境/代謝研究所、1986 年、未公表
- 11 クロルピリホス及び 3,5,6-トリクロロ-2-ピリジノール(TCP)を用いた植物における代謝試験、1967 年、公表 (Grant, N. et al. Investigation on Dursban insecticide. Metabolism of *O,O*-diethyl *O*-3,5,6-trichloro-2-pyridyl phosphorothioate and 3,5,6-trichloro-2-pyridinol in plants. J. Agr. Food Chem. 15, 870-877 (1967))
- 12 クロルピリホスの好気、好気→嫌気及び嫌気土壌における分解 : ダウ・ケミカル USA 農業品部門 残留/環境/代謝研究所、1979 年、未公表
- 13 クロルピリホスの土壌吸着係数試験 : (株) 化学分析コンサルタント、1992 年、未公表
- 14 希釈水溶液中におけるクロルピリホスの加水分解 : ダウ・ケミカル、1986 年、未公表
- 15 クロルピリホスの水中光分解 : ダウ・エランコ、1990 年、未公表
- 16 土壌残留性試験 : 日産化学工業 (株)、未公表
- 17 土壌残留性試験 : (株) 化学分析コンサルタント、未公表
- 18 クロルピリホスの作物残留試験成績 : (財) 日本分析化学研究所、未公表
- 19 クロルピリホスの作物残留試験成績 : (財) 残留農薬研究所、未公表
- 20 クロルピリホスの作物残留試験成績 : 日産化学工業 (株)、未公表

- 21 クロルピリホスの作物残留試験成績：(株)化学分析コンサルタント、未公表
- 22 クロルピリホスの作物残留試験成績：ダウ・ケミカル日本(株)、未公表
- 23 クロルピリホスの作物残留試験成績：(株)環境技術研究所、未公表
- 24 クロルピリホスにおける一般薬理試験：三菱化学安全科学研究所、1995年、未公表
- 25 クロルピリホスの毒物学的物質性質：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1963年、未公表
- 26 クロルピリホスのマウスに対する急性経口毒性試験成績：(財)日本環境衛生協会、1968年、未公表
- 27 クロルピリホスに関する安全性評価と代謝についての最終報告：アルバニー医科大学、1971年、未公表
- 28 ウサギにおける急性経口毒性試験：日本環境衛生センター、1968年、未公表
- 29 ウサギにおける急性経口毒性試験：静岡薬科大学、1968年、未公表
- 30 ラットにおける急性経皮半数致死用量：ヘーゼルトン研究所、1984年、未公表
- 31 ラットを用いた急性吸入毒性試験 (GLP 対応)：ハンチントン研究所、1984年、未公表
- 32 3,5,6-trichloro-2-pyridinol のマウスにおける経口中間致死量(LD<sub>50</sub>)の測定：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー医薬研究開発研究所、1970年、未公表
- 33 3,5,6-trichloro-2-pyridinol のラットにおける経口中間致死量(LD<sub>50</sub>)の測定：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー医薬研究開発研究所、1970年、未公表
- 34 3,5,6-trichloro-2-pyridinol の成熟ビーグル犬における経口中間致死量の測定：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー医薬研究開発研究所、1970年、未公表
- 35 クロルピリホスの経口及び経皮 1 回投与後のヒト志願者における薬物動態学：ダウ・ケミカル・カンパニー、1982年、未公表
- 36 Fischer344 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応)：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1992年、未公表
- 37 白色レグホン種雌鶏におけるクロルピリホスの急性遅発性神経毒性の評価：ザ・ダウ・ケミカル USA レイクジャクソン・研究センター、1978年、未公表
- 38 産卵中の雌鶏におけるクロルピリホスの神経毒性の研究：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1966年、未公表
- 39 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1963年、未公表
- 40 ウサギを用いた眼一次刺激性試験：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1963年、未公表
- 41 ウサギを用いた眼刺激性試験：ヘーゼルトン研究所、1984年、未公表
- 42 モルモットを用いた遅延性接触皮膚感作性試験(Buehler 試験)：ヘーゼルトン研究所、1985年、未公表
- 43 3 か月間連続投与毒性試験：東北大学医学部薬学科、1969年、未公表
- 44 ビーグル犬に対するクロルピリホスの 93 日間食餌投与試験の結果：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1964年、未公表
- 45 クロルピリホスのラットを用いた反復経口投与神経毒性試験(GLP 対応)：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1993年、未公表
- 46 3,5,6-trichloro-2-pyridinol のラットにおける 90 日間食餌投与実験の結果：ザ・ダウ・ケ

- ミカル・カンパニー生化学研究所、1964 年、未公表
- 47 3,5,6-trichloro-2-pyridinol のビーグル犬における 91 日間にわたる毒性試験：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー医薬研究開発研究所、1970 年、未公表
- 48 2 年間の混餌中投与試験（ビーグル犬）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー生化学研究所、1971 年、未公表
- 49 2 年間の混餌中投与試験（ラット）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー生化学研究所 1971 年、未公表
- 50 CD-1 マウスに経口投与したクロルピリホスの 2 年間及び発癌性試験の結果：ダウ・ケミカル USA インディアナポリス毒性研究所、1980 年、未公表
- 51 クロルピリホスの Fischer344 系ラットに対する経口投与による催奇形性試験：ダウ・ケミカル USA 環境衛生科学部毒性研究所、1983 年、未公表
- 52 クロルピリホス経口投与によるマウスの胎芽及び胎仔に及ぼす影響：ダウ・ケミカル USA 環境衛生科学部毒性研究所、1979 年、未公表
- 53 クロルピリホスの長期間食事中投与後のラットにおける 3 世代繁殖及び奇形の研究：ダウ・ケミカル・カンパニー医薬研究開発研究所、1971 年、未公表
- 54 遺伝子突然変異原性/DNA 損傷誘発性 細菌を用いた復帰変異/DNA 修復試験：(財) 残留農薬研究所、1980 年、未公表
- 55 細菌を用いた復帰変異性試験(GLP 対応)：(財) 残留農薬研究所、1985 年、未公表
- 56 ラットのリンパ細胞を用いた *in vitro* 細胞遺伝学的試験 (GLP 対応)、1992 年、未公表
- 57 マウスの骨髄細胞を用いた小核試験(GLP 対応)：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー レイク・ジャクソン研究所、1985 年、未公表
- 58 ビーグル犬を用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験・ChE 活性値測定の追加試験：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー生化学研究所、1964 年、未公表
- 59 ヒト志願者における安全性試験：アルバーニー医科大学、1972 年、未公表
- 60 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
- 61 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 日付け厚生労働省告示第 499 号)
- 62 クロルピリホスの食品健康影響評価に係る追加提出資料：ダウ・ケミカル日本株式会社、2006 年、未公表
- 63 <sup>14</sup>C 標識クロルピリホスを用いたラット体内における代謝試験 (GLP 対応) :Dow Chemical (USA)、1987 年、未公表
- 64 クロルピリホスの作物残留試験成績 第 3 巻：ダウ・ケミカル日本株式会社、2006 年、未公表
- 65 ラットを用いた飼料混入による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー レイク・ジャクソン研究所、1988 年、未公表
- 66 マウスを用いた 13 週間経口毒性試験 (GLP 対応)：Maktesim Chemical、1987 年、公表(JMPR①資料、1999 年)

- 67 イヌを用いた 13 週間経口毒性試験 : Maktesim Chemical、1989 年、公表 (JMPR①資料、1999 年)
- 68 ラットを用いた飼料混入による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー レイク・ジャクソン研究所、1988 年、未公表
- 69 マウスを用いた 18 か月間発がん性試験 (GLP 対応) : Maktesim Chemical、1991 年、公表 (JMPR①資料、1999 年)
- 70 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : The Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, The Dow Chemical Company、1991 年、未公表
- 71 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Maktesim Chemical、1987 年、公表 (JMPR ①資料、1999 年)
- 72 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Maktesim Chemical、1987 年、公表 (JMPR ①資料、1999 年)
- 73 ラットを用いた発達神経毒性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories, Inc.、1998 年、未公表
- 74 イヌにおけるアセチルコリンエステラーゼ活性抑制 (GLP 対応) : Toxicology & Environmental, Research and Consulting, The Dow Chemical Company、2001 年、未公表
- 75 イヌにおけるアセチルコリンエステラーゼ活性抑制阻害についての予備検討 : Toxicology & Environmental, Research and Consulting, The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 76 FAO/WHO (1988). The 1998 Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on pesticide residues in food and the environment and the WHO CORE Assessment Group. World Health Organization, Rome, 1998. 2.14. Interpretation of Cholinesterase Inhibition, pp. 18-20.
- 77 食品健康影響評価について (平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718004 号)
- 78 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 3 月 22 日付け府食第 304 号)
- 79 JMPR② : "chlorpyrifos", Pesticide residues in food - 2000 evaluations. Part I. Residues. P167-170, 337-342 (2000)
- 80 食品健康影響評価について (平成 21 年 10 月 21 日付け 21 消安第 7914 号)
- 81 INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY: Environmental Health Criteria 240: Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food (2009)
- 82 食品健康影響評価について (平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 4 号)
- 83 クロルピリホスの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 84 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 22 年 11 月 4 日付け府食第 845 号)
- 85 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 23 年 6 月 2 日付け府食第 443 号)
- 86 食品健康影響評価について (平成 29 年 7 月 21 日付け厚生労働省発食 0721 第 4 号)
- 87 農薬抄録クロルピリホス (殺虫剤) (平成 28 年 4 月 26 日改訂) : ダウ・ケミカル日本株

- 式会社、2016 年、一部公表予定
- 88 かんきつにおけるクロルピリホスの代謝運命 (GLP 対応) : Dow Agrosciecea、2002 年、未公表
  - 89 キャベツにおけるクロルピリホスの代謝運命 (GLP 対応) : Dow Agrosciecea、2002 年、未公表
  - 90 キャベツにおけるクロルピリホスの代謝運命 (追加分析) (GLP 対応) : Dow Agrosciecea、2003 年、未公表
  - 91 えんどう豆におけるクロルピリホスの代謝運命 (GLP 対応) : Dow Agrosciecea、2006 年、未公表
  - 92 だいこん (根部及び茎葉部) におけるクロルピリホスの代謝運命 (GLP 対応) : Dow Agrosciecea、2006 年、未公表
  - 93 ヒトを用いた二重盲検法による用量漸増毒性試験 (GLP 対応) : MDS Harris、1999 年、未公表
  - 94 ラットにおける血液中クロルピリホス及びクロルピリホスオキソン濃度の経時的推移 (GLP 対応) : ダウケミカル健康環境研究所、1998 年、未公表
  - 95 ラットにおけるコリンエステラーゼ及び神経毒性エステラーゼ阻害試験 (GLP 対応) : ダウケミカル健康環境研究所、1997 年、未公表
  - 96 クロルピリホスあるいはクロルピリホスオキソンを急性及び反復暴露した若齢成熟及び離乳前 CD ラットにおけるコリンエステラーゼ (ChE) 阻害の比較 (GLP 対応) : ダウケミカル健康環境研究所、2010 年、未公表
  - 97 ラットにおけるヒツジ赤血球を用いた 28 日間免疫毒性試験 (GLP 対応) : ダウケミカル健康環境研究所、2010 年、未公表
  - 98 JMPR<sup>③</sup> : Pesticide residues in food. Report of the 1999 Joint FAO/WHO meeting of experts. P48-54 (1999)
  - 99 EPA : Chlorpyrifos. Preliminary Human Health Risk Assessment for Registration Review. (2011)
  - 100 EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide human health risk assessment of the active substance chlorpyrifos. (2014)
  - 101 オーストラリア<sup>①</sup> : The NRA Review of CHLORPYRIFOS (2000)
  - 102 オーストラリア<sup>②</sup> : Reconsideration of chlorpyrifos: supplementary toxicology assessment report. Australian Government. APVMA (2017)