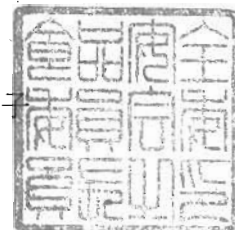




府食第225号  
平成24年3月1日

厚生労働大臣  
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直子



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成23年6月8日付け厚生労働省発食安0608第12号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたチアメトキサムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

チアメトキサムの一日摂取許容量を0.018 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

チアメトキサム

(第2版)

2012年3月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯 .....	4
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委名簿 .....	5
○ 要約 .....	8
I. 評価対象農薬の概要 .....	9
1. 用途 .....	9
2. 有効成分の一般名 .....	9
3. 化学名 .....	9
4. 分子式 .....	9
5. 分子量 .....	9
6. 構造式 .....	9
7. 開発の経緯 .....	9
II. 安全性に係る試験の概要 .....	11
1. 動物体内運命試験 .....	11
(1) ラット① .....	11
(2) ラット② .....	13
(3) マウス .....	14
(4) ラット、マウス及びヒトにおける代謝比較試験 .....	18
(5) ヤギ① .....	19
(6) ヤギ② .....	20
(7) ニワトリ① .....	21
(8) ニワトリ② .....	22
2. 植物体内運命試験 .....	23
(1) とうもろこし .....	23
(2) 水稲（茎葉散布） .....	25
(3) 水稲（箱処理） .....	25
(4) なし .....	26
(5) レタス .....	26
(6) きゅうり .....	27
(7) ばれいしょ .....	28
3. 土壌中運命試験 .....	29
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験 .....	29
(2) 好氣的土壌中運命試験 .....	30
(3) 嫌氣的土壌中運命試験 .....	30
(4) 土壌吸着試験 .....	30

4. 水中運命試験	31
(1) 加水分解試験	31
(2) 水中光分解試験 (非標識体)	31
(3) 水中光分解試験 (標識体)	32
5. 土壌残留試験	32
6. 作物等残留試験	32
(1) 作物残留試験	32
(2) 畜産物残留試験	33
(3) 推定摂取量	33
7. 一般薬理試験	33
8. 急性毒性試験	35
(1) 急性毒性試験	35
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	36
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	36
10. 亜急性毒性試験	37
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	37
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	38
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	38
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	39
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	39
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	40
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	41
12. 生殖発生毒性試験	42
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①	42
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②	44
(3) 発生毒性試験 (ラット)	45
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	46
(5) 発達神経毒性試験 (ラット)	46
13. 遺伝毒性試験	46
14. その他の試験	48
(1) 肝腫瘍の発生機序検討試験	48
(2) ラットの精子に対する影響に関する検討試験	57
(3) ラットの胸腺への影響に関する検討試験	57
III. 食品健康影響評価	59
・別紙1: 代謝物/分解物略称	62
・別紙2: 検査値等略称	64
・別紙3: 作物残留試験成績	66

・別紙4：推定摂取量.....	76
・別紙5：畜産物残留試験（乳牛）.....	79
・別紙6：畜産物残留試験（ニワトリ）.....	80
・参照.....	81

<審議の経緯>

—第1版関係—

2000年	8月	15日	初回農薬登録
2004年	7月	20日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：れんこん、大豆等）
2004年	8月	3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0803001号）、関係書類の接受（参照1～67）
2004年	8月	5日	第57回食品安全委員会（要請事項説明）
2004年	8月	18日	第15回農薬専門調査会
2005年	3月	17日	追加資料受理（参照68）
2005年	4月	13日	第28回農薬専門調査会
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照69）
2005年	12月	21日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、かんきつ等）
2006年	1月	17日	追加資料受理（参照70）
2006年	7月	18日	厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定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0718002号）、関係書類の接受（参照71）
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年	10月	4日	第5回農薬専門調査会総合評価第一部会
2007年	7月	9日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ほうれんそう、わけぎ等）
2007年	7月	17日	追加資料受理（参照72）
2007年	9月	5日	第15回農薬専門調査会総合評価第一部会
2008年	2月	15日	第35回農薬専門調査会幹事会
2008年	2月	28日	第228回食品安全委員会（報告）
2008年	2月	28日	から2008年3月28日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	4月	1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
2008年	4月	3日	第232回食品安全委員会（報告）
2008年	4月	3日	厚生労働大臣へ通知（参照73）
2009年	7月	2日	残留農薬基準告示（参照74）

—第2版関係—

2010年	11月	24日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぶ、にんじん等）
2011年	6月	8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0608第12号）

2011年 6月 10日 関係書類の接受（参照 75～112）  
 2011年 6月 16日 第 386 回食品安全委員会（要請事項説明）  
 2012年 2月 10日 第 80 回農薬専門調査会幹事会  
 2012年 2月 27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  
 2012年 3月 1日 第 421 回食品安全委員会（報告）  
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

### <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7日から)  
 小泉直子（委員長）  
 熊谷 進（委員長代理\*）  
 長尾 拓  
 野村一正  
 畑江敬子  
 廣瀬雅雄  
 村田容常

\*：2011年1月13日から

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委名簿>

(2006年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

\*：2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

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

(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	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫



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\*\*\*

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

松本清司  
本間正充  
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

(2010年4月1日から)

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

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

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

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

## 要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「チアメトキサム」(CAS No. 153719-23-4)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回2世代繁殖試験(ラット)、発達神経毒性試験(ラット)、作物残留試験(かぶ、にんじん等)等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(とうもろこし、水稻、なし、レタス、きゅうり及びばれいしょ)、作物残留、畜産物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、チアメトキサム投与による影響は、主に腎臓(尿細管上皮硝子滴沈着等)及び肝臓(炎症性細胞浸潤、肝細胞肥大等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。マウスを用いた発がん性試験では肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加が認められたが、本剤に遺伝毒性は認められず発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難いことから、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の1.84 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0.018 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：チアメトキサム

英名：thiamethoxam (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(*EZ*)-3-(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イルメチル)-5-メチル-1,3,5-オキサジアジナン-4-イリデン(ニトロ)アミン

英名：(*EZ*)-3-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-5-methyl-1,3,5-oxadiazinan-4-ylidene(nitro)amine

#### CAS (No.153719-23-4)

和名：3-[(2-クロロ-5-チアゾリル)メチル]テトラヒドロ-5-メチル-*N*-ニトロ-4*H*-1,3,5-オキサジアジン-4-イミン

英名：3-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]tetrahydro-5-methyl-*N*-nitro-4*H*-1,3,5-oxadiazin-4-imine

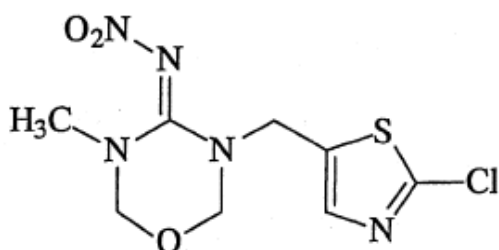
### 4. 分子式

$C_8H_{10}ClN_5O_3S$

### 5. 分子量

291.7

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

チアメトキサムはネオニコチノイド系殺虫剤であり、作用部位は昆虫中枢神経系の

ニコチン性アセチルコリン受容体である。

我が国では2000年8月15日に初めて農薬登録され、平成17農薬年度によると原体ベースで27.0トンが輸入されている（参照113）。2004年7月現在、アメリカ、フランス、英国等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（かぶ、にんじん等）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、チアメトキサムのチアゾール環 2 位を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ([thi- $^{14}\text{C}$ ]チアメトキサム) 及びオキサジアジン環 4 位を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ([oxa- $^{14}\text{C}$ ]チアメトキサム) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合チアメトキサムに換算した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4~5 匹）に [thi- $^{14}\text{C}$ ]チアメトキサム若しくは [oxa- $^{14}\text{C}$ ]チアメトキサムを 0.5 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）でそれぞれ単回経口投与し、又は低用量で単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

性別、用量、標識位置に関係なく、投与 1~4 時間後に  $T_{\max}$  に達した。経口投与における  $T_{1/2}$  は 4~7 時間であった。（参照 2）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[thi- $^{14}\text{C}$ ]チアメトキサム						[oxa- $^{14}\text{C}$ ]チアメトキサム			
	静脈内		単回経口				単回経口			
投与方法										
投与量 (mg/kg 体重)	0.5		0.5		100		0.5		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	-	-	4	2	2	1	2	1	4	1
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	-	-	0.174	0.168	43.2	34.5	0.201	0.186	35.7	33.0
$T_{1/2}$ (hr)	3	2	4	6	5	6	4	4	5	7
$\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$ )	2.5	1.7	1.6	1.6	345	264	1.3	1.1	367	297

-: 該当せず

##### b. 吸収

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④ a] 及び胆汁中排泄試験 [1. (1)④ b] で得られた投与後 168 時間における尿中排泄率、ケージ洗浄液及び組織中残留放射能の和並びに投与後 48 時間における尿中排泄率、ケージ洗浄液、胆汁中排泄率及び組織中残留放射能の和より、チアメトキサムの経口投与後の吸収率は、投与後 48 時間で 87~93%、投与後 168 時間で 92~100%と算出された。（参照 2）

## ② 分布

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④ a] における経口投与群の動物を投与 168 時間後にと殺して、臓器及び組織中残留放射能が測定された。また、SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム若しくは[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを、低用量若しくは高用量でそれぞれ単回経口投与し、投与 24 時間後まで経時的に臓器及び組織中放射能濃度を測定して、体内分布試験が実施された。

チアメトキサムの消失は速く、組織中の  $T_{1/2}$  は 2.4～5.7 時間であった。低用量では投与 168 時間後の肝臓における総残留放射能濃度（0.0033  $\mu\text{g/g}$ ）が最高であり、その他の組織では検出限界に近い値であった。高用量では血液に 0.149～0.199  $\mu\text{g/g}$ 、肝臓に 0.240～0.557  $\mu\text{g/g}$  分布した以外は、すべての組織で血液よりも低い値であった。反復投与による組織残留分布の変化は認められなかった。（参照 2）

## ③ 代謝

吸収、分布及び排泄試験 [1. (1) ①、②及び④] で得られた試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿試料からは、親化合物が 68.7～82.6%TAR、B（クロチアニジン<sup>1</sup>）が 5.1～13.1%TAR 検出された。その他に M を含む多数の代謝物が検出されたが、それぞれ 2.0%TAR 以下であった。糞中からは親化合物が 0.4～2.1%TAR 検出され、その他の代謝物は 1.0%TAR 以下であった。胆汁中からは親化合物が 1.1～1.2%TAR 検出され、B 及び G がそれぞれ 0.2 及び 0.1%TAR 検出された。

チアメトキサムの主要代謝経路は、①オキサジアジン環の開裂、②グアニジン構造からの脱ニトロ化、③グアニジン構造の加水分解、④N脱メチル化、⑤グルタチオン抱合、⑥チアゾール環とオキサジアジン環間の開裂であると考えられた。（参照 3）

## ④ 排泄

### a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4～5 匹）に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム若しくは[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを低用量若しくは高用量でそれぞれ単回経口投与し、又は[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを低用量で単回静脈内投与若しくは非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、標識体を単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

排泄は速やかで、投与後 24 時間で約 84～95%TAR が尿中に、約 3～6%TAR が糞中に排泄された。投与 168 時間後には投与された検体のほとんどが排泄された。排泄の挙動には、性別、用量、標識体及び反復投与による差はみられなかった。（参照 2）

1: クロチアニジンは、住化武田農薬株式会社より 2002 年 4 月 24 日に農薬登録された。稲、きゅうり、なす、ばれいしょ、リンゴ、うめ、かんきつ及び茶等に登録がある。

表 2 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[thi- <sup>14</sup> C]チアメトキサム								[oxa- <sup>14</sup> C]チアメトキサム			
	静脈内		単回経口				反復経口		単回経口			
投与方法	0.5		0.5		100		0.5		0.5		100	
投与量 (mg/kg 体重)	0.5		0.5		100		0.5		0.5		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	86.8	92.7	91.3	93.0	95.5	96.5	96.2	94.7	92.9	95.7	96.9	99.2
ケージ洗浄液	0.8	1.1	4.8	3.9	0.2	0.5	0.3	0.5	0.8	1.7	0.3	0.3
糞	5.5	3.2	5.2	3.4	5.1	4.4	6.8	4.4	5.1	4.0	5.7	4.0
総排泄率	93.1	97.0	101	100	101	102	103	99.6	98.8	101	103	104
組織残留	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.3	0.2	0.3	0.7

### b. 胆汁中排泄

SD ラット (一群雄 4~5 匹) に [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中排泄は僅かであり、投与後 48 時間における胆汁中排泄率は、[thi-<sup>14</sup>C]及び [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム投与群でそれぞれ 3.9 及び 4.5%TAR であった。(参照 2)

### (2) ラット②

SD ラット (一群雄 14 匹) に [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを高用量で単回経口投与して、血中動態について検討された。先に行われたラット①の試験 [1. (1)] において、吸収、分布及び排泄に性差は認められなかったことから、本試験では雄のみが用いられた。

投与 24 時間後までの親化合物及び代謝物の血中濃度変化は表 3 に、血中薬物動態学的パラメータは表 4 に示されている。

親化合物は経時的に減少し、それに伴って代謝物 B 及び M が増加した。親化合物に換算した血中総残留放射能の T<sub>max</sub> は 6 時間、T<sub>1/2</sub> は 3 時間であった。(参照 76)

表 3 親化合物及び代謝物の血中濃度変化 (%TRR)

試料採取時期	総残留放射能 (mg/kg)	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 M	その他
投与 0.5 時間後	13.1	96.0	3.5	<LQ	0.3
投与 6 時間後	50.3	81.9	15.0	1.2	1.7
投与 8 時間後	35.9	78.0	18.1	1.4	2.2
投与 24 時間後	0.8	15.5	30.7	17.6	32.3

LQ : 定量限界

表 4 親化合物及び代謝物の血中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	総残留放射能 <sup>a</sup>	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 M
T <sub>max</sub> (hr)	6	6	6	6
C <sub>max</sub> (µg/g)	50	41	8	0.6
T <sub>1/2</sub> (hr)	3	2	4	8
AUC <sub>0-24hr</sub> (µg·hr/g)	581	467	92	8

<sup>a</sup> : 親化合物換算

### (3) マウス

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 6 匹) に[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 100 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

投与 24 時間後までの親化合物及び代謝物の血中濃度変化は表 5 に、血中薬物動態学的パラメータは表 6 に示されている。

親化合物の減少に伴って代謝物 B 及び D が投与 2 時間後まで増加し、その後減少した。代謝物 B 及び D の減少に伴って M が増加した。親化合物に換算した血中総残留放射能の T<sub>max</sub> は 0.5 時間、T<sub>1/2</sub> は 4 時間であった。(参照 81)

表 5 親化合物及び代謝物の血中濃度変化 (%TRR)

試料採取時期	総残留放射能 (mg/kg)	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M	その他
投与 0.5 時間後	41.2	77.5	11.2	6.6	3.2	<LQ
投与 2 時間後	30.8	41.4	18.6	12.5	20.8	3.3
投与 8 時間後	12.4	39.5	12.7	9.0	30.4	5.1
投与 24 時間後	0.5	17.9	10.7	4.7	15.5	6.1

LQ : 定量限界

表 6 親化合物及び代謝物の血中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	総残留放射能 <sup>a</sup>	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
T <sub>max</sub> (hr)	0.5	0.5	2	2	2
C <sub>max</sub> (µg/g)	41	32	6	4	6
T <sub>1/2</sub> (hr)	4	3	3	3	3
AUC <sub>0-24hr</sub> (µg·hr/g)	277	122	39	28	66

<sup>a</sup> : 親化合物換算



## b. 吸収

排泄試験 [1. (3)④] で得られた尿中排泄率、ケージ洗浄液及び組織中残留放射能の和より、チアメトキサムの経口投与後の吸収率は、単回投与で 74~93%、反復投与で 60~76%と算出された。(参照 77、78、79)

## ② 分布

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 16 匹) に[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 0.5 若しくは 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 15 匹) に非標識チアメトキサムを 0、100、500 及び 2,500 ppm の濃度 (0、17.2、81.2 及び 364 mg/kg 体重/日に相当) で 33 日間混餌投与し、投与 30 及び 33 日に [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 10 mg/kg 体重で 2 回経口投与して、体内分布試験が実施された。

単回投与 72 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度は表 7 に、混餌投与群における標識体 1 回目投与の 78 時間後の組織中残留放射能は表 8 に示されている。

単回投与群ではいずれの用量においても肝臓での残留放射能濃度が最も高かった。(参照 78、79)

表 7 単回投与 72 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	残留放射能濃度
0.5	雄	肝臓(0.0139)、カーカス <sup>2</sup> (0.0041)、腎臓(0.0024)、消化管(0.0017)、肺(0.0014)、心臓(0.0011)、血液(0.0011)
	雌	肝臓(0.0271)、カーカス(0.0066)、腎臓(0.0032)、消化管(0.0029)、肺(0.0025)、心臓(0.0020)、血漿(0.0020)、血液(0.0020)
100	雄	肝臓(2.68)、カーカス(0.779)、腎臓(0.444)、消化管(0.317)、肺(0.293)、血液(0.227)
	雌	肝臓(5.11)、カーカス(0.929)、消化管(0.530)、腎臓(0.479)、肺(0.398)、血液(0.328)

表 8 混餌投与群における標識体 1 回目投与の 78 時間後の組織中残留放射能(%TAR)

混餌投与量 (ppm)	肝臓	血液	カーカス
0	0.43	0.08	9.19
100	0.73	0.11	13.1
500	0.72	0.11	14.4
2,500	0.53	0.09	14.8

<sup>2</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

### ③ 代謝

排泄試験 [1. (3)④] で得られた尿、糞、胆汁、血漿及び肝臓試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムの単回投与群における尿及び糞中の主要代謝物は表 9 に、混餌投与+標識体投与群における各試料中の主要代謝物は表 10 に示されている。

単回投与群では、尿中放射能の主要成分は親化合物であり、主要代謝物は B 及び M であった。その他に MO10、MO11、微量の MO12 及び D が検出された。D はチアメトキサムが脱メチル化されたもので、MO10、MO11 及び MO12 は、オキサジアゾン環が開裂し、さらにチアゾール環が離脱して生成された代謝物と考えられた。糞中においても尿中と同様の代謝物が認められた。代謝に投与量及び性別による差はみられなかった。

混餌投与+標識体投与群では、親化合物以外に主要代謝物として、尿及び糞中で B、M 及び G、胆汁中で B、M 及び MO4、血漿中で B 及び M、肝臓中で B、M、C、MO4、MO5、MO6、MO7、MO8 及び MO9 が確認された。

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムの 14 日間反復経口投与群では、尿中に親化合物が 1 日投与量の 30~40%検出され、主要代謝物は B 及び M であった。その他に C、E、H、L、N、P、MO1、MO2、MO3、MO4 及び MO13 が確認された。

主要代謝経路は、チアメトキサムのオキサジアジン環の開裂による B の生成、さらに脱メチル化による M の生成、また、チアメトキサムのチアゾール環塩素部位のグルタチオン抱合 (MO7 の生成) 後、システイン抱合体 (MO9)、続く N-アセチルシステイン抱合体 (MO4、MO3) への代謝であると考えられた。(参照 77、78、79、80)

表 9 単回投与群における尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	試料	採取 時期	性別	チアメト キサム	主要代謝物
0.5	尿	投与後 72 時間	雄	33.0	M <sup>a</sup> (14.9)、B(11.5)、MO10(5.25)、MO11 <sup>b</sup> (1.16)
			雌	25.4	B(15.7)、M <sup>a</sup> (12.8)、MO10(7.97)、MO11 <sup>b</sup> (2.80)
	糞	投与後 72 時間	雄	3.95	M <sup>a</sup> (5.77)、B(2.31)、MO10(2.02)、MO11 <sup>b</sup> (0.25)
			雌	2.73	M <sup>a</sup> (3.37)、B(2.49)、MO10(1.54)、MO11 <sup>b</sup> (0.58)
100	尿	投与後 72 時間	雄	39.5	M <sup>a</sup> (19.2)、B(10.6)、MO10(5.70)、MO11 <sup>b</sup> (1.02)
			雌	40.8	B(16.0)、M <sup>a</sup> (15.5)、MO10(6.53)、MO11 <sup>b</sup> (2.99)
	糞	投与後 72 時間	雄	2.81	M <sup>a</sup> (2.51)、B(1.01)、MO10(0.82)、MO11 <sup>b</sup> (0.10)
			雌	3.70	M <sup>a</sup> (4.08)、B(2.29)、MO10(1.35)、MO11 <sup>b</sup> (0.51)

a: 微量の D を含む、b: 微量の MO12 を含む。

表 10 混餌投与+標識体投与群における各試料中の主要代謝物

試料	混餌投与量 (ppm)	チアメトキサム	主要代謝物
尿 <sup>a</sup>	0	43.5	B(12.0)、M(9.6)、G(0.8)
	100	42.1	B(11.9)、M(10.1)、G(0.9)
	500	36.0	B(10.2)、M(7.8)、G(0.7)
	2,500	42.0	B(15.2)、M(11.1)、G(1.3)
糞 <sup>a</sup>	0	12.3	M(4.6)、B(4.2)、G(0.4)
	100	8.3	M(4.9)、B(4.2)、G(0.3)
	500	13.8	M(6.6)、B(6.4)、G(0.4)
	2,500	9.3	B(4.1)、M(3.3)、G(0.4)
胆汁 <sup>b</sup>	0	4.0	MO4(21.6)、M(5.7)、B(4.5)
	100	5.1	MO4(17.8)、B(4.4)、M(4.2)
	500	2.7	MO4(19.3)、B(3.8)、M(3.3)
	2,500	2.9	MO4(14.7)、B(5.3)、M(4.3)
血漿 <sup>b</sup>	0	25.9	M(50.3)、B(19.5)
	100	17.2	M(54.5)、B(23.3)
	500	25.3	M(47.2)、B(23.1)
	2,500	25.6	M(43.3)、B(25.6)
肝臓 <sup>b</sup>	0	1.9	MO4 <sup>c</sup> (22.5)、MO8 <sup>c</sup> (15.7)、MO5(12.7)、C(9.7)、MO7/MO9 <sup>c</sup> (9.1)、MO6(6.4)、B(0.3)、M(0.3)
	100	0.8	MO7/MO9 <sup>c</sup> (20.9)、MO4 <sup>c</sup> (18.8)、MO5(17.6)、MO8 <sup>c</sup> (9.7)、C(5.3)、MO6(3.9)、B(1.0)、M(0.5)
	500	0.4	MO7/MO9 <sup>c</sup> (22.8)、MO4 <sup>c</sup> (18.6)、MO5(12.3)、MO8 <sup>c</sup> (10.2)、C(5.9)、MO6(4.0)、B(1.1)、M(1.0)
	2,500	1.2	MO7/MO9 <sup>c</sup> (20.2)、MO4 <sup>c</sup> (17.8)、MO5(12.5)、MO8 <sup>c</sup> (11.9)、MO6(3.7)、C(3.4)、M(2.2)、B(1.3)、

a : 標識体 1 回目投与後 72 時間の試料。標識体 1 回目投与量に対する割合 (%TAR) を示す。

b : 標識体 1 回目投与後 78 時間の試料。総残留放射能に対する割合 (%TRR) を示す。

c : その他の成分を含む。

#### ④ 排泄

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 16 匹) に[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 0.5 若しくは 100 mg/kg 体重で単回経口投与、ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 15 匹) に非標識チアメトキサムを 0、100、500 及び 2,500 ppm の濃度 (0、17.2、81.2 及び 364 mg/kg 体重/日に相当) で 33 日間混餌投与して、投与 30 及び 33 日に [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 10 mg/kg 体重で 2 回経口投与、又は ICR (Tif:MAGf) マウス (雄 12 匹) に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 118 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 11 に示されている。

単回経口投与の投与後 72 時間及び 14 日間反復経口投与の 1 回目投与後 384 時間で 90%TAR 以上が排泄され、混餌投与後に標識体を 2 回経口投与した場合には、標識体 1 回目投与後 78 時間で 70%TAR 以上が排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。(参照 77、78、79)

表 11 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[oxa- <sup>14</sup> C]チアメトキサム								[thi- <sup>14</sup> C] チアメトキサム
	単回経口				33 日間混餌+2 回経口				14 日間 反復経口
試料採取時間	投与後 72 時間				標識体 1 回目投与後 78 時間				1 回目投与後 384 時間
投与量 (mg/kg 体重)	0.5		100		混餌投与量 (ppm)				118
	雄	雌	雄	雌	0	100	500	2,500	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雄
尿	71.7	73.1	82.1	89.8	47.5	51.2	36.6	51.0	71.8
ケージ洗浄液	1.57	2.84	1.32	1.93	10.7	7.23	8.14	8.02	3.81
糞	19.5	14.4	11.3	15.3	19.5	16.2	26.1	19.5	18.8
排泄合計	92.8	90.3	94.7	107	77.8	74.7	70.8	78.6	94.5
組織残留	0.83	1.19	0.68	0.82	9.70	13.9	15.3	15.4	-

- : 測定せず

#### (4) ラット、マウス及びヒトにおける代謝比較試験

##### ① *in vivo* 試験

SD (Tif:RaIf) ラット (一群雄 5 匹) 及び ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 5 匹) に、チアメトキサムをそれぞれ 3,000 及び 2,500 ppm の濃度で 1 又は 10 週間混餌投与し、血漿中の代謝物濃度が測定された。結果は表 12 に示されている。

ラット及びマウスの血漿中で代謝物 B、D 及び M が認められた。マウスでは、ラットと比較して血漿中の代謝物濃度が高く、チアメトキサムから B 又は D を經由して M に至る代謝がより進行することが示唆された。10 週間投与では、マウスにおける B、D 及び M の血漿中濃度は、それぞれラットの同時期の値の 4.8、5.3 及び 108 倍であつた。(参照 82)

表 12 ラット及びマウスにおける血漿中の代謝物濃度の比較

動物	投与期間 (週)	血漿中濃度 (µg/mL)			
		チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
ラット	1	7.06	0.96	0.142	0.09
	10	19.2	0.63	0.10	0.05
マウス	1	11.8	2.54	0.85	1.98
	10	3.81	3.03	0.53	5.40

## ② *in vitro* 試験

ラット、マウス及びヒトの各肝ミクロソーム懸濁液に、チアメトキサム、代謝物 B 及び D を添加して、代謝物の分析により代謝速度が比較された。

各反応の速度パラメータは表 13 に示されている。

いずれの反応もマウスで反応速度が速く、B 経由で M に至る反応はラットの 54 倍、ヒトの 371 倍、D 経由で M に至る反応はラットの 87 倍、ヒトの 238 倍であった。(参照 82)

表 13 反応の速度パラメータ

B 経由反応	チアメトキサム(A)→B		B→M		A→M
	$V_{max}/K_m$	相対比	$V_{max}/K_m$	相対比	相対比
ヒト	0.04	1.0	0.083	1.0	1.0
ラット	0.162	4.05	0.142	1.71	6.9
マウス	0.486	12.1	2.55	30.7	371
D 経由反応	チアメトキサム(A)→D		D→M		A→M
	$V_{max}/K_m$	相対比	$V_{max}/K_m$	相対比	相対比
ヒト	0.022	1.0	0.447	1.0	1.0
ラット	0.053	2.41	0.510	1.14	2.8
マウス	0.563	25.6	4.17	9.3	238

$V_{max}$  : 最大反応速度、 $K_m$  :  $1/2V_{max}$  になる基質濃度

## (5) ヤギ①

泌乳期ヤギ (品種 : Gemsfarbige gebirgsziege、雌 2 匹) に [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを飼料中濃度 101 ppm (3.8 mg/kg 体重/日に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の残留放射能濃度は表 14 に、乳汁及び各組織中の代謝物は表 15 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。肝臓以外の組織では未変化のチアメトキサムが残留放射能中の主要成分であった。多数の代謝物が認められており、10%TRR を超えて検出された代謝物は B、C、E、H、M 及び MOS' であった。

最終投与後 6 時間で尿中へ 48.7%TAR、糞中へ 12.1%TAR 排泄され、乳汁中には合計で 1.01%TAR 認められた。最終投与後 6 時間の尿及び糞中には、未変化のチアメトキサム、代謝物 B、C、E、H、L、M、N、O 及び P が認められた。(参照 83)

表 14 最終投与 6 時間後の残留放射能濃度

試料		残留放射能濃度 (μg/g)
筋肉	脚筋	2.08
	大腰筋	2.04
脂肪	大網	0.257
	腎周囲	0.579
腎臓		6.63
肝臓		11.1
血液		1.84

表 15 乳汁及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能濃度 (μg/g)	チアメトキサム (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
筋肉	2.08	51.4	H(14.6)、B(9.4)、MO8(6.6)、E(5.6)、M(3.2)、O(2.9)、C(0.5)	5.3
脂肪	0.389	35.5	H(23.3)、B(12.2)、E(10.9)、MO8(4.6)、M(3.1)、O(2.7)	6.6
肝臓	11.1	1.0	H(22.3)、E(13.2)、MO8'(13.1)、C(10.7)、B(7.2)、MO8(5.9)、M(3.8)、Q(2.7)、F(2.6)、O(1.4)、G(1.3)、P(0.6)、N(0.2)	1.3
腎臓	6.63	21.1	E(19.8)、H(13.2)、MO8'(9.8)、MO8(9.3)、N(4.1)、B(2.6)、C(2.4)、F(2.0)、G(1.9)、P(1.5)、O(1.4)、M(0.9)	0.2
乳汁 <sup>a</sup>	1.17	30.8	B(43.8)、M(17.7)、O(2.8)	1.9

<sup>a</sup> : 0~78 時間 (1 日 2 回採取)

## (6) ヤギ②

泌乳期ヤギ (品種 : Gemsfarbige gebirgsziege、雌 2 匹) に [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを飼料中濃度 112 ppm (4.2 mg/kg 体重/日に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の残留放射能濃度は表 16 に、乳汁及び各組織中の代謝物は表 17 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。肝臓以外の組織では未変化のチアメトキサムが残留放射能中の主要成分であった。多数の代謝物が認められており、10%TRR を超えて検出された代謝物は B、E、H、M、MO8、MO8'及び MO8''であった。

最終投与後 6 時間で尿中へ 44.5%TAR、糞中へ 7.64%TAR 排泄され、乳汁中には合計で 0.936 %TAR 認められた。最終投与後 6 時間の尿及び糞中には、未変化のチアメトキサム、代謝物 B、C、E、H、M、N、O 及び Z が認められた。(参照 84)

表 16 最終投与 6 時間後の組織中残留放射能濃度

試料		残留放射能濃度 (μg/g)
筋肉	脚筋	2.27
	大腰筋	2.28
脂肪	大網	0.458
	腎周囲	0.648
腎臓		7.52
肝臓		11.0
血液		2.06

表 17 乳汁及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能濃度 (μg/g)	チアメトキサム (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
筋肉	2.27	53.6	MO8(10.9)、MO8'(5.6)、H(5.0)、E(4.6)、B(4.5)、M(2.1)、Z(1.4)、C(1.5)、O(1.2)	6.0
脂肪	0.535	51.9	E(13.3)、H(13.2)、B(7.6)、Z(1.7)、M(1.6)、O(1.0)、N(0.2)	8.1
肝臓	11.0	1.1	MO8'(25.1)、E(11.1)、C(9.2)、H(8.1)、B(6.4)、MO8(5.3)、MO8"(3.6)、M(2.2)、F(1.3)、O(0.7)、Z(0.5)	13.4
腎臓	7.52	22.3	E(16.4)、MO8"(11.8)、MO8'(8.9)、MO8(7.8)、H(6.3)、C(5.3)、F(2.5)、Z(1.6)、O(1.0)	2.9
乳汁 <sup>a</sup>	1.48	36.8	B(44.6)、M(10.0)、Z(2.8)、O(1.7)	0.9

<sup>a</sup> : 0~78 時間 (1 日 2 回採取)

### (7) ニワトリ①

ニワトリ (品種 : レグホン LSL、雌 5 羽) に [thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを飼料中濃度 112 ppm (7.9 mg/kg 体重/日に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の残留放射能濃度は表 18 に、卵及び各組織中の代謝物は表 19 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。肝臓以外の組織では未変化のチアメトキサムが認められた。多数の代謝物が認められており、10%TRR を超えて検出された代謝物は B、E、M 及び MO14 であった。

最終投与後 6 時間で投与放射能は排泄物中に 82.3%TAR、卵中には合計で 0.096%TAR 認められた。最終投与後 6 時間の排泄物中には、未変化のチアメトキサム、代謝物 B、C、E、M、MO14 及び N が認められた。(参照 85)

表 18 最終投与 6 時間後の残留放射能濃度

試料	残留放射能濃度 (μg/g)
筋肉	0.684
脂肪/皮膚	0.322
腹膜脂肪	0.247
腎臓	4.74
肝臓	8.13
血液	0.645

表 19 卵及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能濃度 (μg/g)	チアメトキサム (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)	
筋肉	0.677	21.1	MO14(38.7)、E(10.7)、M(7.0)、O(4.8)、B(3.2)	11.2	
脂肪	0.290	14.8	M(54.2)、B(9.2)、MO14(8.3)、E(3.4)、O(3.0)、N(1.8)	3.0	
肝臓	8.02	n.d.	B(34.0)、MO14(21.9)、M(19.9)、E(12.7)、L(1.3)、O(1.2)	1.0	
卵 <sup>a</sup>	卵白	0.265	5.0	M(45.0)、B(24.8)、N(8.6)、O(2.4)	1.8
	卵黄	0.290	11.3	M(58.9)、B(23.2)	1.9

n.d. : 検出されず、<sup>a</sup> : 0~78 時間 (1 日 1 回採取)

## (8) ニワトリ②

ニワトリ (品種: レグホン、雌 5 匹) に [oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを飼料中濃度 97.6 ppm (7.7 mg/kg 体重/日に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与 6 時間後の組織中残留放射能濃度は表 20 に、卵及び各組織中の代謝物は表 21 に示されている。

血中放射能濃度よりも高い残留放射能が肝臓、腎臓及び筋肉で認められた。卵及び各組織中には未変化のチアメトキサム及び多数の代謝物が認められた。10%TRR を超えて検出された代謝物は代謝物 B、M、MO14 及び N であった。

最終投与後 6 時間で投与放射能は排泄物中に 78.7%TAR、卵中には合計で 0.114%TAR 認められた。最終投与後 6 時間の排泄物中には、未変化のチアメトキサム、代謝物 B、C、E、M 及び MO14 が認められた。(参照 86)



表 20 最終投与 6 時間後の残留放射能濃度

試料	残留放射能濃度 (μg/g)
筋肉	0.933
脂肪/皮膚	0.452
腹膜脂肪	0.235
腎臓	5.51
肝臓	9.23
血液	0.715

表 21 卵及び各組織中の代謝物

試料	総残留放射能濃度 (μg/g)	チアメトキサム (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
筋肉	0.929	20.7	MO14(28.1)、M(8.4)、O(3.0)、F(2.4)、E(1.9)、B(1.5)、Z(1.0)、C(0.8)	8.7
脂肪	0.366	5.0	M(57.4)、B(7.7)、F(5.6)、O(4.5)、MO14(3.6)、E(1.4)、Z(1.4)、C(0.3)	6.8
肝臓	9.15	0.2	B(38.5)、M(16.3)、MO14(12.0)、E(1.2)、O(1.0)、N(0.8)、Z(0.4)	5.2
卵 <sup>a</sup>	卵白	0.292	M(47.2)、B(20.4)、N(14.6)、F(4.2)、O(1.9)、Z(1.2)	1.4
	卵黄	0.295	M(53.7)、B(19.5)、C(6.1)、E(1.3)、O(0.9)、Z(0.7)、	5.2

<sup>a</sup> : 0~78 時間 (1 日 1 回採取)

畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験 [1. (5)~(8)] より、チアメトキサムの主要代謝経路は、オキサジアニン環の開裂反応による代謝物 B の生成から始まり、さらにニトログアニジン基が脱メチル化又は脱ニトロ化し、加水分解される経路、そのほかにチアメトキサムのオキサジアジン環側鎖の脱ニトロ化、チアゾール環とオキサジアジン環間の切断反応も存在すると考えられた。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) とうもろこし

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムの通常処理区では浸漬液を調製し、とうもろこしの種子（品種：Magister）を一昼夜浸漬後、播種した。最終的な処理濃度は[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムで 149 g ai/ha、[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムで 145 g ai/ha であった。また、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムの過剰処理区では播種 2 週間後にそれぞれ 488 g ai/ha、485 g ai/ha を土壌処理し、茎部処理区では 6 葉期のとうもろこし茎部 2 ヶ所に各 1.26 mg を注入処理した。薬剤処理後、通常処理区では 0、14 ([thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区のみ)、33、124 及び 166 日後に、過剰処理区では 89、152 日後に、茎部処理区では 78 日後に各試

料を収穫し、とうもろこしにおける植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 22 に示されている。

表 22 とうもろこしにおける植物体内運命試験の試験設計概要

処理方法	通常処理					過剰処理		茎部注入
薬剤処理から検体採取までの日数	0	14	33	124	166	89	152	78
処理量 (g ai/ha)	145~149	149	145~149	145~149	145~149	485~488	485~488	1.26 (mg×2)
標識体	[thi- <sup>14</sup> C]チアメトキサム、[oxa- <sup>14</sup> C]チアメトキサム	[thi- <sup>14</sup> C]チアメトキサム	[thi- <sup>14</sup> C]チアメトキサム、[oxa- <sup>14</sup> C]チアメトキサム					
試料	種子	茎葉、根、種子	茎葉	茎葉	穀粒、かい葉、土壌	茎葉	穀粒、かい葉	穀粒、葉、稈

通常処理の 14 日後のとうもろこしにおいて、茎葉、根及び種子に 2.7、0.3 及び 42.4%TAR が分布した。処理 33 日後の茎葉中には 2.1~2.3%TAR、124 日後の茎葉中には 5.5~6.5%TAR、収穫時 (166 日) には穀粒及びかい葉にそれぞれ 0.2~0.3%TAR (0.015~0.023 mg/kg)、4.3~6.6%TAR (0.238~0.346 mg/kg) 分布し、土壌には地表面下 0-10 cm に 50.4~59.1%TAR (0.069~0.113 mg/kg)、10-20 cm に 28.9~32.2%TAR (0.032~0.066 mg/kg)、20-30 cm に 12.0~17.4%TAR (0.011~0.026 mg/kg) 分布した。

過剰処理区処理 89 日後の茎葉中には 4.4~4.8%TAR、処理 152 日後の穀粒中、かい葉中にそれぞれ 0.2~0.4%TAR (0.041~0.080 mg/kg) 及び 5.7~6.9%TAR (0.882~1.030 mg/kg) 分布した。茎部注入 (78 日後) の穀粒、葉及び稈にそれぞれ 0.2~0.3%TAR (0.035~0.058 mg/kg)、62.5~64.4%TAR (59.1~66.7 mg/kg) 及び 2.0~4.2%TAR (0.868~1.70 mg/kg) 分布した。

親化合物の残留濃度は、通常処理区における穀粒中で 0.002 mg/kg (6.5~15.1%TRR)、かい葉中で 0.007~0.015 mg/kg (3.0~4.3%TRR)、過剰処理区では穀粒中で 0.006 mg/kg (7.9~15.1%TRR)、かい葉で 0.038~0.047 mg/kg (3.1~5.3%TRR) であった。また、茎部注入では、穀粒中で 0.001 mg/kg、葉で 30.6~32.3 mg/kg、稈で 1.1 mg/kg であった。

主要代謝物は、B (かい葉中の 3.6~4.3%TRR 及び穀粒中の 7.5~15.8%TRR)、C (かい葉中の 6.9~8.5%TRR) 及び E (かい葉中の 8.7~10.4%TRR) であった。(参照 4、5)

## (2) 水稻（茎葉散布）

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて散布液を調製し、水稻（品種：コシヒカリ）に 25 g ai/ha、コンテナ移植後 48～49 日（出穂期）、98 日後（[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム）又は 99 日後（[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム）（いずれも収穫 21 日前）に計 2 回処理した。各散布 1 時間後及び移植 119 日後（成熟時、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム）又は 120 日後（成熟時、[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム）に植物体を収穫し、玄米、籾殻及び稲わらに分けて分析し、田面水については各散布 1 時間後に採取し、水稻における植物体内運命試験（茎葉散布）が実施された。

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区の移植 119 日後及び[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区の移植 120 日後の総残留放射能濃度は、玄米 0.026～0.050 mg/kg、籾殻 0.960～1.16 mg/kg 及び稲わら 1.01～1.08 mg/kg であった。このうち親化合物はそれぞれ 0.002～0.003 mg/kg (4.5～12.8%TRR)、0.628～0.821 mg/kg (65.4～70.8%TRR) 及び 0.507～0.570 mg/kg (50.3～53.0%TRR) であった。また、主要代謝物は B（玄米 4.2～10.6%TRR、籾殻 3.6～6.3%TRR 及び稲わら 7.7～11.4%TRR）、C（籾殻 2.7～3.0%TRR 及び稲わら 1.9～4.0%TRR）、F（玄米 0.1～0.7%TRR、籾殻 3.7～4.4%TRR 及び稲わら 2.6～3.2%TRR）、G（玄米 1.1～2.6%TRR、籾殻 0.8～0.9%TRR 及び稲わら 1.0～1.8%TRR）及び M（玄米 0.4～0.5%TRR、籾殻 0.1～0.7%TRR 及び稲わら 3.8～5.2%TRR）であった。（参照 6、7）

## (3) 水稻（箱処理）

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて粒剤を調製し、水稻（品種：コシヒカリ）の苗箱に 300 g ai/ha 相当を処理し、24 時間後にコンテナに移植した。処理 1、34 及び 71 日後に茎葉及び田面水を、処理 126 日（[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム）又は 127 日後（[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム）に残りの植物体を収穫し、玄米、籾殻及び稲わらにわけて分析し、水稻における植物体内運命試験（箱処理）が実施された。

処理 126 日後（[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム）及び 127 日後（[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム）の総残留放射能濃度は玄米 0.176～0.233 mg/kg、籾殻 0.526～0.665 mg/kg、稲わら 2.83～2.99 mg/kg 及び土壌 0.124～0.145 mg/kg であった。このうち親化合物はそれぞれ未検出～0.001 mg/kg (0～0.4%TRR)、0.035～0.144 mg/kg (6.7～21.7%TRR)、0.518～0.775 mg/kg (17.3～27.4%TRR) 及び 0.011～0.014 mg/kg であった。

主要代謝物は、B（玄米 1.1～2.3%TRR、籾殻 13.1～16.2%TRR 及び稲わら 6.1～7.7%TRR）、C（玄米 0.3%TRR、籾殻 1.4～2.8%TRR 及び稲わら 4.1～5.9%TRR）、F（籾殻 0.9～1.6%TRR 及び稲わら 2.2～3.9%TRR）、G（玄米 0.4～0.9%TRR、籾殻 2.5～2.6%TRR 及び稲わら 3.3～3.8%TRR）及び O（玄米 0.2～0.4%TRR、籾殻 1.1～1.8%TRR、稲わら 1.7～2.1%TRR）であった。（参照 8、9）

#### (4) なし

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用いて散布液を調製し、圃場栽培のなし（品種：Bartlett）に1回当たり150 g ai/ha（通常処理）又は1,500 g ai/ha（過剰処理）で、13日間隔で計2回散布した。最終散布15日後に葉及び全果実を採取し、なしにおける植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は、通常処理区の果実中で0.488～0.701 mg/kg、葉で40.1～51.0 mg/kg、過剰処理区の果実中で6.81～7.07 mg/kg、葉で417～451 mg/kgであった。このうち親化合物は、通常処理区の果実で0.143～0.196 mg/kg（28.0～29.3%TRR）、過剰処理区の果実で2.16～2.27 mg/kg（30.5～33.4%TRR）及び葉で64.2～75.3 mg/kg（14.3～18.0%TRR）であった。

果実における主な代謝物として、Bが通常処理区で19.1～24.3%TRR及び過剰処理区で13.5～19.0%TRRを占め、Gが通常処理区で5.0～6.0%TRR及び過剰処理区で8.0～8.4%TRRを占めた。その他の代謝物は5%TRR以下であった。（参照10）

#### (5) レタス

レタス（品種：Sunny）を播種1か月後に温室土壌に移植し、移植33日後に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを50 g ai/haの用量で1週間間隔で3回散布（通常処理）し、最終処理直後、3、7及び14日後に植物体及び土壌を採取して植物体内運命試験が実施された。代謝物同定を目的とした過剰処理区では、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを500 g ai/haの用量で1週間間隔で3回散布し、最終処理14日後に試料が採取された。

レタス試料における残留放射能分布は表23に示されている。

レタス体内の主要残留成分は親化合物であり、代謝物としてB、C、E、F、G、M、O、P、R、W、X、Y、Z及びZ1が認められたが、10%TRRを超えるものはなかった。（参照87）

表23 レタス試料における残留放射能分布（%TRR）

標識化合物	処理量 (g ai/ha)	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
				チアメトキサム	主要代謝物	
[thi- <sup>14</sup> C]チアメトキサム	50	直後レタス	1.74	82.7	a	5.8
		3日後レタス	1.02	65.9	a	9.4
		7日後レタス	0.633	55.4	a	11.6
		14日後レタス	0.570	41.9	a	18.5
	14日後土壌	0-10 cm	0.045	61.6	a	20.2
		10-20 cm	0.003	—	—	—
		20-30 cm	0.001	—	—	—
500	14日後レタス	4.96	48.3	a	17.4	

		14 日後 土壌	0-10 cm	1.02	75.4	a	11.4
			10-20 cm	0.032	50.8	B(17.4)	19.5
			20-30 cm	0.003	—	—	—
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	50	直後レタス		1.98	78.3	a	4.1
		3 日後レタス		1.50	70.4	a	6.5
		7 日後レタス		0.722	53.3	a	8.4
		14 日後レタス		0.688	38.2	a	13.1
		14 日後 土壌	0-10 cm	0.042	55.9	B(12.3)	19.4
			10-20 cm	0.001	—	—	—
	20-30 cm		0.001	—	—	—	
	500	14 日後レタス		5.07	60.1	a	11.5
		14 日後 土壌	0-10 cm	1.36	73.6	a	7.0
			10-20 cm	0.041	65.9	B(11.4)	7.9
20-30 cm			0.001	—	—	—	

—：測定せず。

a：同定された代謝物で 10%TRR を超えるものは認められなかった。

## (6) きゅうり

きゅうり（品種：DasherII）の播種 54 及び 64 日後に、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 50 g ai/ha の用量で茎葉散布（通常処理）し、2 回目散布直後に果実を、2 回目散布 14 日後（収穫期）に葉と果実を採取して植物体内運命試験が実施された。過剰処理区では、播種 16 日後に[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを 1,500 g ai/ha の用量で土壌処理した後、播種 58 日後に標識体を 500 g ai/ha の用量で茎葉散布し、茎葉散布前及び茎葉散布 15 日後（収穫期）にそれぞれ葉と果実が採取された。

きゅうり試料における残留放射能分布は表 24 に示されている。

残留放射能の大部分は葉に留まり、果実への移行は僅かであった。収穫期の果実から、親化合物のほかに代謝物 B、C、F 及び G が少量検出されたが、過剰処理区の果実を除き、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

熱湯処理、酸アルカリ処理による再抽出により、収穫期の葉の非抽出画分は植物成分に取り込まれていることが明らかにされた。（参照 88）

表 24 きゅうり試料における残留放射能分布（%TRR）

標識 化合物	処理量 (g ai/ha)	試料	採取時期	総残留放 射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
					チアメト キサム	主要 代謝物	
[thi- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	50×2 回 (茎葉散布)	葉	収穫期	1.63	—	—	—
		果実	2 回目散布後	0.039	—	—	—
			収穫期	0.035	16.2	a	33.4

	1,500 (土壌処理) + 500 (茎葉散布)	葉	2回目散布前	16.4	—	—	—
			収穫期	13.7	10.2	a	52.7
		果実	2回目散布前	0.280	25.5	B(10.2)	13.9
			収穫期	0.295	13.9	a	13.3
		茎/根部	収穫期	3.10	—	—	—
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	50×2回 (茎葉散布)	葉	収穫期	2.20	—	—	—
		果実	2回目散布後	0.039	—	—	—
			収穫期	0.031	6.44	a	6.54
	1,500 (土壌処理) + 500 (茎葉散布)	葉	2回目散布前	11.0	—	—	—
			収穫期	11.5	6.97	a	27.3
		果実	2回目散布前	0.383	38.6	a	12.3
			収穫期	0.323	12.9	a	6.06
		茎/根部	収穫期	4.41	—	—	—

—：測定せず。

a：同定された代謝物で10%TRRを超えるものは認められなかった。

## (7) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：California White Rose）の塊茎に、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを6.1 g/100 kg 又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを6.3 g/100 kg の用量で塗布処理（通常処理）して野外圃場に植え付け、処理84日後に未成熟塊茎及び茎葉を、106日後に成熟塊茎及び茎葉を採取して植物体内運命試験が実施された。過剰処理区では、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを26.4 g/100 kg 又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを33.4 g/100 kg の用量で塗布処理して野外圃場に植え付け、通常処理区と同様にして試料が採取された。

ばれいしょ試料における残留放射能分布は表25に示されている。

残留放射能の大部分は茎葉に留まり、塊茎への移行は僅かであった。主要代謝物としてBが[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムの通常処理区の塊茎で13.1%TRR検出された。そのほかに[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区ではB、G、M及びRが、[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区ではG、M、O、U、V及びZが少量検出された。（参照89）

表25 ばれいしょ試料における残留放射能分布（%TRR）

標識化合物	処理量 (g/100 kg)	試料採取時期	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
					チアメトキサム	主要代謝物	
[thi- <sup>14</sup> C] チアメトキサム	6.1	処理84日後	茎葉	7.44	—	—	23.1
			塊茎	0.324	17.8	a	29.0
		処理106日後	茎葉	7.64	—	—	24.1
			塊茎	0.220	13.1	a	32.7

	26.4	処理 84 日後	茎葉	42.0	—	—	18.2
			塊茎	1.16	22.1	a	36.7
		処理 106 日後	茎葉	41.9	—	—	28.3
			塊茎	0.853	16.0	a	36.7
[oxa- <sup>14</sup> C] チアメト キサム	6.3	処理 84 日後	茎葉	7.25	—	—	24
			塊茎	0.215	26.5	B(13.1)	14.5
		処理 106 日後	茎葉	8.95	—	—	37.8
			塊茎	0.130	10.3	a	19.9
	33.4	処理 84 日後	茎葉	26.4	—	—	23.5
			塊茎	1.02	35.1	a	13.2
		処理 106 日後	茎葉	37.2	—	—	34.7
			塊茎	0.857	22.9	a	15.6

—：測定せず。

a：同定された代謝物で 10%TRR を超えるものは認められなかった。

以上の試験 [2. (1)～(7)] の結果より、植物におけるチアメトキサムの主要代謝経路は、オキサジアジン環の開裂による B とそれに続く脱メチル体 M の生成、B の脱ニトロ体 E と C-N 結合の切断による Y の生成、親化合物の脱ニトロによる C と酸化による F の生成とオキサジアゾン環の開裂による G の生成と考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムをそれぞれ 660 g ai/ha の用量で湛水状態の沖積・埴壤土（兵庫）の水相に添加後、25℃の暗所で 363 日間インキュベーションし、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相での抽出性残留放射能は経過日数とともに減少し、処理 363 日後には 0.26～0.31%TAR となった。土壌相での抽出性残留放射能は、処理 42 日後に 74.7～75.7%TAR まで増加したが、その後減少し、処理 363 日後には 30.6～34.0%TAR となった。揮発性放射能は、処理 363 日後に 2.2～3.6%TAR であった。非抽出性残留放射能は徐々に増加し、363 日後には 61.9～62.8%TAR に達した。主要な分解物は、C 及び F（[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム処理区のみ）であり、処理 120 日後にそれぞれ 37.1～39.1%TAR 及び 0.85%TAR まで増加したが、処理 363 日後に C は 26.9～30.8%TAR に減少し、F は検出限界未満となった。チアメトキサムの推定半減期及び 90%減衰期間は、水相で 3.32～3.35 及び 43.7～47.1 日、土壌相で 39.2～46.6 及び 130～155 日であり、試験系全体では 51.6～51.8 及び 162～170 日であった。

チアメトキサムは水相から土壌相に移行し、ニトロ基の脱離を経て、最終的に二酸化炭素まで分解されると考えられた。（参照 11、12）

## (2) 好氣的土壤中運命試験

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムをそれぞれ 200 g ai/ha (低用量：分解速度試験用) 又は 10,000 g ai/ha (高用量：分解物単離用) の用量で畑地土壌 (米国) に添加後、非滅菌/滅菌条件下で、25°Cの暗所で 365 日間インキュベーションし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

抽出性放射能は経過日数とともに減少し、処理 365 日後には 40.7~52.0%TAR となった。そのうち、親化合物は 42.2~46.2%TAR であった。非抽出性残留放射能は徐々に増加し、処理 365 日後には非滅菌条件下で 44.7~47.1%TAR であった。揮発性放射能は処理 365 日後までには低用量で 10.2~10.7%TAR、高用量で 13.8~15.3%TAR となり、二酸化炭素への分解が示唆された。主要な分解物は、B、F、G、Q 及び U であった。分解物 F が高用量で 268 日後に 7.4%TAR 検出されたが、その他の分解物は試験期間中に 5 %TAR 未満であった。

チアメトキサムは非滅菌条件下では、2 相性の減衰を示し、推定半減期は 254~353 日 (第 1 相で 4.7~7.0 日、第 2 相で 471~521 日) であった。滅菌条件下での推定半減期は 286~318 日であった。

チアメトキサムは好氣的土壌中で分解を受け、最終的に二酸化炭素まで分解されると考えられた。(参照 13、14)

## (3) 嫌氣的土壤中運命試験

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムをそれぞれ 200 g ai/ha (低用量) 又は 10,000 g ai/ha (高用量) の用量で湛水土壌 (米国) に添加し、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。試験土壌は 25°Cの暗所で試験 21 日までは連続して、それ以降は揮発性放射能捕集の際に窒素を通気し、365 日間インキュベーションした。

チアメトキサムは経過日数とともに減少し、120 日後には 3.9~4.0%TAR となった。主要分解物は C 及び F で、C は試験 120 日前後に 58.9~63.4%TAR、F は試験 21 日前後に 5.4~4.8%TAR に達した後、緩やかに減少した。その他の分解物は 5%TAR 以下であった。揮発性放射能は最大で低用量で 2.7~7.1%TAR、高用量で 4.4~6.7%TAR 生成し、大半が二酸化炭素であった。非抽出性放射能は徐々に増加し、最大で 272 日後に 19.5%TAR に達した。

嫌氣性条件下でのチアメトキサムの推定半減期は 23.5~24.2 日であった。

嫌氣的土壌中におけるチアメトキサムの主要分解経路はニトロ基の脱離であり、さらに加水分解等を受けると考えられた。(参照 15、16)

## (4) 土壌吸着試験

チアメトキサムの土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌 (細粒強グライ土：宮城、灰色低地土：高知、淡色黒ボク土：茨城、洪積・埴壤土：和歌山) を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数  $K^{ads}$  は 0.218~1.02、有機炭素含有率により補正した吸着



係数  $K_{oc}$  は 16.4~32.0 であった。(参照 17)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

[thi- $^{14}C$ ]チアメトキサム又は[oxa- $^{14}C$ ]チアメトキサムを pH 1 (希塩酸)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 10 mg/L になるように添加した後、遮光、脱酸素条件下、25、40 及び 60°C でインキュベーションし、加水分解試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 26 に示されている。

表 26 加水分解試験の試験設計概要

	pH	温度	試験期間
条件 1-1	1、5、7	60°C	5 日間
条件 1-2	9		24 時間
条件 2	5	25°C	30 日間
条件 3	7	25、40、60°C	
条件 4	9		

チアメトキサムは、条件 1-1 の pH 1 及び pH 5 では分解は認められず、pH 7 では 27~36%TAR が分解した。また、条件 1-2 では 24 時間後の残存率は 0.64~0.74%TAR となり、チアメトキサムはアルカリ性条件下で加水分解が促進された。主要分解物は F、N 及び Q であった。25°C、pH 7 の緩衝液中でチアメトキサム、F、N 及び Q は処理 30 日後に 93.4~94.1、2.3~2.5、1.1~1.3 及び 0.63%TAR であり、25°C、pH 9 の緩衝液中でチアメトキサム、F、N 及び Q は処理 30 日後に 0.68~8.5、27.9~33.3、53.6~59.7 及び 9.1%TAR であった。チアメトキサムの推定半減期は pH 1 及び pH 5 では測定不可能であり、pH 7 で 1,110~1,250 日、pH 9 では 7.3~15.6 日であった。(参照 18、19)

##### (2) 水中光分解試験 (非標識体)

チアメトキサムを滅菌蒸留水及び河川水 (神奈川、pH 7.7) にそれぞれ約 1 mg/L になるように加えた後、25±1°C で 14 日間キセノン光を連続照射し [測定波長: 300~400 nm、光強度: 47.9 W/m<sup>2</sup> (滅菌蒸留水)、49.4 W/m<sup>2</sup> (河川水)]、水中光分解試験が実施された。

暗所対照区において、チアメトキサムは僅かに分解し、処理 14 日後には 0.91~0.92 mg/L 程度まで減少した。光照射により、チアメトキサムは急速に分解した。処理 3 日後に、滅菌蒸留水、河川水とも、検出限界未満となった。主要分解物は W で、処理 14 日後に、滅菌蒸留水で 0.80 mg/L 及び河川水で 0.32 mg/L 生成した。チアメトキサムの推定半減期は滅菌蒸留水で 4.4 時間及び河川水で 4.3 時間であった。(参照 20)

### (3) 水中光分解試験 (標識体)

[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサム又は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムを用い、pH 5 (酢酸緩衝液) の滅菌緩衝液に 10 mg/L になるように加えた後、25°C で 30 日間、1 日 12 時間キセノンアーク光を照射し (測定波長: 290~700 nm、光強度: 410 W/m<sup>2</sup>)、水中光分解試験が行われた。

暗所対照区において、チアメトキサムは僅かに分解し、処理 30 日後には 93.1~93.7% TAR まで減少した。光照射により、チアメトキサムは速やかに分解した。主要分解物は、[thi-<sup>14</sup>C]チアメトキサムでは揮発性成分の硫化カルボニルとイソシアン酸であり、処理 30 日後には合計値が 54.3% TAR に達した。[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムでは W が 65.8% TAR 生成した。その他、B、C 及び F で、処理 30 日後に、0.68~2.9% TAR、検出限界未満~1.9% TAR 及び 3.3~8.5% TAR 生成した。揮発性放射能は[oxa-<sup>14</sup>C]チアメトキサムでは 1.5% TAR であり、二酸化炭素であると考えられた。チアメトキサムの推定半減期は 2.29~3.08 日であった。(参照 21、22)

## 5. 土壌残留試験

火山灰・壤土 (岩手)、沖積・埴壤土 (三重)、火山灰・軽埴土 (茨城) 及び沖積・埴壤土 (高知) を用いて、チアメトキサム、分解物 B、C を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

結果は表 27 に示されている。(参照 23~26)

表 27 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	土壌	濃度	推定半減期	
			チアメトキサム	チアメトキサム+ 分解物 B、C
容器内試験 (湛水状態)	火山灰・壤土 (岩手)	純品	約 10 日	約 35 日
	沖積・埴壤土 (三重)	0.5 mg/kg	約 11 日	約 53 日
容器内試験 (畑地状態)	火山灰・軽埴土 (茨城)	純品	約 34 日	約 66 日
	沖積埴・壤土 (高知)	0.5 mg/kg	約 89 日	約 144 日
圃場試験 (水田状態)	火山灰・壤土 (岩手)	粒剤	約 1 日	約 1 日
	沖積埴・壤土 (三重)	300 g ai/ha	約 2.5 日	約 3 日
圃場試験 (畑地状態)	火山灰・軽埴土 (茨城)	顆粒水溶剤	約 48 日	約 50 日
	沖積・埴壤土 (高知)	133 g ai/ha	約 37 日	約 38 日

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

チアメトキサム及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、その結果は別紙 3 に示されている。チアメトキサムの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶 (荒茶) の 9.78 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、

最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうの 1.42 mg/kg (チアメトキサムの 35%程度) であった。(参照 27~33、90)

## (2) 畜産物残留試験

### ① 乳牛

ホルスタイン種泌乳牛を用い、チアメトキサム及び代謝物 B を分析対象とした畜産物残留試験について、結果が別紙 5 に示されている。チアメトキサムの最大残留値は、乳汁では投与 7 及び 14 日後の 0.17 mg/kg、骨格筋では投与 29 日後の 0.06 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は乳汁では投与 7 日後の 0.07 mg/kg、肝臓では投与 30 日後の 0.384 mg/kg であった。(参照 91)

### ② ニワトリ

白色レグホン種産卵期ニワトリを用い、チアメトキサム、代謝物 B 及び M を分析対象とした畜産物残留試験について、結果が別紙 6 に示されている。チアメトキサムは、卵及び臓器・組織中で投与後 28 日のいずれにおいても定量限界未満であった。代謝物 B 及び M は卵で検出されたが、その最大残留値は代謝物 B で投与 28 日後の 0.01 mg/kg、M で投与 14 及び 28 日後の 0.04 mg/kg 投与であった。代謝物 B 及び M は、臓器・組織中では投与後 28 日のいずれにおいても定量限界未満であった。(参照 92)

## (3) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、チアメトキサムを暴露評価対象物質として国内で登録のある農産物からの推定摂取量を表 28 に示した(別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からチアメトキサムが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 28 食品中より摂取されるチアメトキサムの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児(1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	265	155	239	279

## 7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 29 に示されている。(参照 34)

表 29 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 <sup>a</sup> (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果概要
中枢 神経 系	一般状態	Wistar ラット	雄 5 0, 500、 1,000、 2,000 (経口)	—	500	500 mg/kg 体重以上投与 群で眼裂の狭少 2,000 mg/kg 体重投与群 で死亡 1 例
		ICR マウス	雄 5 0, 250、 500, 1,000 (経口)	250	500	500 mg/kg 体重以上投与 群で自発運動の抑制 1,000 mg/kg 以上投与群 で受動性発現、握力の減 退、眼裂の狭少
	ヘキバルビ タル睡眠	ICR マウス	雄 8 0, 125、 250, 500 (経口)	250	500	500 mg/kg 体重投与群 で延長傾向
	電撃痙攣	ICR マウス	雄 10 0, 125、 250, 500 (経口)	500	—	投与による影響なし
	正常体温	ICR ラット	雄 6 0, 250、 500, 1,000 (経口)	500	1,000	1,000 mg/kg 体重投与群 で体温低下
循環 器 系	血圧	Wistar ラット	雄 6 0, 250、 500, 1,000 (経口)	500	1,000	1,000 mg/kg 体重投与群 で血圧低下
	心拍数	Wistar ラット	雄 6 0, 250、 500, 1,000 (経口)	1,000	—	投与による影響なし
消化 器 系	摘出回腸 <i>in vitro</i>	Hartley モルモット	雄 4 0, 1×10 <sup>-7</sup> 、 1×10 <sup>-6</sup> 、 1×10 <sup>-5</sup> 、 1×10 <sup>-4</sup> M	1×10 <sup>-4</sup> M	—	投与による影響なし
	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8 0, 125、 250, 500 (経口)	125	250	250 mg/kg 体重投与群で 腸管輸送能抑制
骨 格 筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8 0, 125、 250, 500 (経口)	500	—	投与による影響なし
血 液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6 0, 250、 500, 1,000 (経口)	1,000	—	投与による影響なし

	溶血性	Wistar ラット	雄 6	0,250、 500,1,000 (経口)	1,000	—	投与による影響なし
--	-----	---------------	-----	-----------------------------	-------	---	-----------

<sup>a</sup> : 検体はすべて 0.5%MC 水溶液に懸濁して投与した。

— : 無作用量又は作用量が設定できない。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

チアメトキサムの SD ラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験が、ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 30 に示されている。(参照 35~38)

表 30 急性毒性試験概要 (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	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,560	1,560	雌雄：眼瞼下垂、自発運動の低下、硬直性痙攣、体重増加抑制 (投与翌日~2 日後まで) 雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	783	964	雌雄：自発運動の低下、間代性痙攣、伏臥 雌：体重増加抑制 (投与翌日) 雌：800 mg/kg 体重以上で死亡例 雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>3.72	>3.72	

代謝物 B 及び C の Wistar ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。(参照 39、93)

表 31 急性経口毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
B	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	震え、立毛、屈曲位 死亡例なし

C	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	500<LD <sub>50</sub> <1,000	500<LD <sub>50</sub> <1,000	腹臥位、自発運動低下、振戦、運動失調、立毛、円背位  雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
---	-----------------------	--------------------------------	--------------------------------	--

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、100、500 及び 1,500 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた主な毒性所見は表 32 に示されている。

1,500 mg/kg 体重投与群の雌で死亡例 (3 例) が認められた。

100 mg/kg 体重投与群では神経毒性を示す所見は認められなかった。

1,500 mg/kg 体重投与群では神経組織の病理組織学的変化及び持続性の神経毒性は認められなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で正向反射への影響、直腸体温低下等が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 40)

表 32 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
1,500 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・体緊張の異常</li> <li>・踏み出すまでの時間延長</li> <li>・振戦</li> <li>・覚醒状態の低下</li> <li>・立ち上がり回数減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・3 例死亡</li> <li>・流涙</li> <li>・体緊張の異常</li> <li>・呼吸異常</li> <li>・踏み出すまでの時間延長</li> <li>・歩行異常</li> <li>・振戦</li> <li>・覚醒状態の低下</li> <li>・立ち上がり回数減少</li> <li>・うずくまり姿勢</li> <li>・着地開脚幅減少</li> </ul>
500 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼瞼閉鎖</li> <li>・呼吸異常</li> <li>・歩行異常</li> <li>・正向反射への影響</li> <li>・直腸体温低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼瞼閉鎖</li> <li>・正向反射への影響</li> <li>・直腸体温低下</li> </ul>
100 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 500mg/kg 体重投与群でみられた所見はいずれも投与後 2~3 時間の観察でのみ認められた。

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対し刺激性は認められなかった。(参照 41、42)

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。ごく軽度の皮膚感作性が認められた。(参照 43)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、25、250、1,250、2,500及び5,000 ppm：平均検体摂取量は表33参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表33 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	250 ppm	1,250 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.74	17.6	84.9	168	329
	雌	1.88	19.2	92.5	182	359

各投与群で認められた主な毒性所見は表34に示されている。

本試験において、1,250 ppm以上投与群の雄で体重増加抑制等が、2,500 ppm以上投与群の雌で肝リンパ球組織球浸潤等が認められたので、無毒性量は雄で250 ppm（17.6 mg/kg 体重/日）、雌で1,250 ppm（92.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照44、45）

表34 90日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC増加、ヘモグロビン濃度幅低下、PLT増加傾向</li> <li>・BUN、Chol及びカルシウム増加</li> <li>・肝、腎、副腎比重量<sup>3</sup>増加</li> <li>・好塩基性尿細管増加</li> <li>・心、脾比重量増加</li> <li>・精巣絶対重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb、Ht、Mon増加</li> <li>・肝細胞肥大</li> </ul>
2,500 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナトリウム低下</li> <li>・無機リン増加</li> <li>・尿細管急性病変<sup>4</sup></li> <li>・肝細胞肥大</li> <li>・肝リンパ球組織球浸潤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・単球比増加</li> <li>・Glob増加、ナトリウム及びクロール減少</li> <li>・肝リンパ球組織球浸潤</li> <li>・尿細管慢性病変</li> <li>・副腎皮質細胞脂肪化</li> </ul>
1,250 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・Cre増加、Glu及びクロール減少</li> </ul>	1,250 ppm以下 毒性所見なし

<sup>3</sup>：体重比重量を比重量という（以下同じ）。

<sup>4</sup>：急性尿細管病変は、硝子滴沈着が高まり上皮細胞が壊死に至った組織像であり、尿細管慢性病変は、上皮細胞が壊死・脱落后、塩基性細胞質になり再生・増生過程に進行した組織像を示している。これらの変化は、慢性腎症へと進行する過程を示したものと考える。

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿細管硝子滴沈着</li> <li>・尿細管慢性病変</li> </ul>	
250 ppm 以下	毒性所見なし	

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、250、1,000 及び 2,500/2,000 ppm<sup>5</sup> : 平均検体摂取量は表 35 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,000 ppm	2,500/2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.58	8.23	32.0	54.8
	雌	1.80	9.27	33.9	50.5

各投与群で認められた主な毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で Glu 増加等が、雌で PT 延長等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄 : 8.23 mg/kg 体重/日、雌 : 9.27 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 46)

表 36 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500/2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・MCH、単球比、Mon 減少、リンパ球比増加、ヘモグロビン濃度分布幅低下、PT 延長</li> <li>・CK 増加</li> <li>・リン脂質減少</li> <li>・精巣絶対及び比重量減少</li> <li>・精子形成低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・MCHC、好酸球比増加</li> <li>・Ht、RBC、Hb、MCV、MCH、WBC、好中球比、Neu、Baso、Lym、単球比、Mon 減少</li> <li>・A/G 比、カルシウム減少</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・卵巣比重量減少</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・Glu 増加</li> <li>・Alb 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・PT 延長</li> </ul>
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 雄 0、10、30、500 及び 1,500 ppm、雌 0、10、30、1,000 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

<sup>5</sup> : 投与当初、2,500 ppm 投与群に著しい飼料摂取量低下及び体重減少が認められたため、試験 15~18、26 日目以降は 2,000 ppm 投与し、試験 19~25 日目は投与を中断した。



表 37 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		10 ppm	30 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.7	1.9	31.8		95.4	
	雌	0.7	2.1		73.2		216

検体投与に関連する神経毒性は認められなかった。

本試験での神経毒性に関する無毒性量は、雄で 1,500 ppm (95.4 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (216 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 47)

## 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、25、150、750 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 38 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	150 ppm	750 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.70	4.05	21.0	42.0
	雌	0.79	4.49	24.6	45.1

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

750 ppm 以上投与群で組織学的所見として未成熟な精細管がみられたが、この変化は 1,500 ppm 投与群では期間を通して、750 ppm 投与群では試験初期に体重増加抑制がみられたことから、成長抑制による二次的影響として生じた成熟の遅延と解釈され、チアメトキサムが精巣に影響を及ぼしたものではないと判断された。

750 ppm 以上投与群雌及び 150 ppm 以上投与群雄で認められた PT 延長は、投与後の値と投与開始前の値と比較がそれほど大きな差ではないので、投与に関連した変化とは考えられなかった。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で BUN 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：4.05 mg/kg 体重/日、雌：4.49 mg/kg 体重/日）であると考えられた。(参照 48)

表 39 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・血中の分類不能な細胞数減少</li> <li>・赤血球粒度分布幅及び好中球比増加、Baso 及びリンパ球比減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・MCV、Mon 減少</li> <li>・Alb、A/G 比、CK 増加</li> <li>・無機リン減少</li> </ul>
750 ppm 以上	・体重増加抑制（投与開始初期）	・体重増加抑制（投与開始初期）

	・BUN、Cre 増加	・BUN、Cre 増加
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：雄 0、10、30、500 及び 1,500 ppm、雌 0、10、30、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 40 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.41	1.29	21.0		63.0	
	雌	0.48	1.56		50.3		155

各投与群で認められた主な毒性所見（非腫瘍性病変）は表 41 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群雌で認められた WBC 増加、リンパ球比減少及び好中球比増加、10 ppm 以上投与群雌で認められた副腎比重量増加及び 50 ppm 以上投与群雌で認められた甲状腺比重量増加は、重量増加を裏付ける組織学的所見も観察されず、平均値及び個体別値も背景データの範囲内であったので、投与による影響とは考えられなかった。

雌で認められた肝変異細胞巢のほとんどが明細胞性細胞巢であった。

1,500 ppm 投与群雄で認められた腎臓の変化は、 $\alpha$ -2u-グロブリンの蓄積によるものと考えられた。

肉眼的病理検査では、投与に関連した変化は観察されなかった。

表 41 2 年間慢性毒性/発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・Ht 増加、好酸球比増加、Lym 減少</li> <li>・Cre、ナトリウム増加、A/G 比減少</li> <li>・心絶対重量減少</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul>
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht 増加</li> <li>・BUN、Cre、AST、ALP 増加</li> <li>・甲状腺比重量減少</li> <li>・腎リンパ球浸潤増加</li> <li>・慢性腎症増加</li> </ul>	
1,000/500 ppm 以下	500 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし

脳悪性星状膠細胞腫及び皮膚/皮下脂肪腫の発生頻度が表 42 に示されている。

1,500 ppm 投与群雄に認められた脳悪性星状膠細胞腫(2/50 例)、皮膚/皮下組織の

脂肪腫(3/50 例)は背景データに近い値かその範囲内であった(脳悪性星状膠細胞腫の背景データ:0~3.3%、皮膚/皮下脂肪腫の背景データ:0~6.7%)。また、これらの腫瘍はSDラットに自然発生的に認められる腫瘍であり、さらに、所見がみられたのは最終と殺時であり、発生時期の早期化もみられなかった。以上より、これらの所見は投与に関連したものではないと考えられた。

表 42 脳悪性星状膠細胞腫及び皮膚/皮下脂肪腫の発生頻度

性別	雄					雌				
	0	10	30	500	1,500	0	10	30	1,000	3,000
投与量(ppm)	0	10	30	500	1,500	0	10	30	1,000	3,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	49	50	50
脳悪性星状膠細胞腫	0	0	0	1	2*	0	0	1	0	0
皮膚/皮下脂肪腫	0	1	0	1	3*	0	0	0	0	0

Fisher の直接確率計算法では有意差なし、Peto の検定、\* : p<0.05

本試験において、1,500 ppm 投与群の雄で慢性腎症増加等が、3,000 ppm 投与群の雌で Lym 減少等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (21.0 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (50.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 49)

### (3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、20、500、1,250 及び 2,500 ppm : 平均検体摂取量は表 43 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 43 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	20 ppm	500 ppm	1,250 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.65	2.63	63.8	162	354
	雌	0.89	3.68	87.6	215	479

各投与群で認められた主な毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 44 に示されている。

中間と殺群では、投与に関連した肉眼的病理所見は認められなかったが、発がん性試験群 (最終と殺群) では、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝臓に腫瘤及び小結節が高頻度で観察された。

表 44 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ MCH 増加</li> <li>・ WBC 及び Lym 減少</li> <li>・ 腺胃上皮過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ MCH 及び PLT 増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量減少</li> <li>・ 腺胃上皮過形成</li> </ul>

1,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Mon 減少</li> <li>・ 肝、腎絶対及び比重量増加</li> <li>・ 腎絶対及び比重量減少</li> <li>・ 肝変異細胞巢</li> <li>・ 肝細胞核分裂増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ クッパー細胞色素沈着</li> <li>・ 肝変異細胞巢</li> <li>・ 肝細胞核分裂増加</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝炎症性細胞浸潤</li> <li>・ 肝単細胞壊死</li> <li>・ クッパー細胞色素沈着</li> <li>・ 肝細胞肥大</li> <li>・ 肝細胞脂肪化</li> <li>・ 脾髄外造血亢進</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 肝炎症性細胞浸潤</li> <li>・ 肝単細胞壊死</li> <li>・ 肝細胞肥大</li> </ul>
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

肝細胞腺腫、肝細胞癌及び肝変異細胞巢の発生頻度が表 45 に示されている。

500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫の増加と 2,500 ppm 投与群の雄及び 1,250 ppm 以上投与群の雌で肝細胞癌の増加が認められた。肝腫瘍の発生時期は大部分が最終と殺時に観察されており、腫瘍発生時期の早期化はみられなかった。さらに、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で肝変異細胞巢が高頻度にみられた。

表 45 肝細胞腺腫、肝細胞癌及び肝変異細胞巢の発生頻度

投与量(ppm)	雄						雌					
	0	5	20	500	1,250	2,500	0	5	20	500	1,250	2,500
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	9	5	8	17*	21**	39**	0	0	0	5**	8**	28**
肝細胞癌	3	3	2	4	4	16**	0	0	0	0	2*	3*
肝変異細胞巢	7	4	4	11	22**	32**	2	2	2	2	14**	37**

\* : p<0.05 (Peto の検定)、# : p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄 : 2.63 mg/kg 体重/日、雌 : 3.68 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 50)

(肝腫瘍の発生機序に関しては [14. (1)] を参照。)

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、30、1,000 及び 2,500 ppm : 平均検体摂取量は表 46 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 46 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.61	1.84	63.3	158
		雌	0.8	2.37	76.2	202
	F <sub>1</sub> 世代	雄	0.69	2.07	68.9	181
		雌	0.88	2.63	88.2	236

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

10 ppm 以上投与群の雄で運動精子率減少（P 雄、F<sub>1</sub> 雄）が認められたが、精子数の減少及び精子の形態に異常は認められなかったこと、各群内において運動活性を示す精子数の個体別変動が大きいこと、病理組織学的に生殖器系に影響がみられないこと、さらに交尾率及び受精率低下が認められないことから、毒性学的意義はないものと考えられた。また、F<sub>1</sub> 雌の 30 ppm 以上投与群で胸腺絶対重量減少、1,000 及び 2,500 ppm 投与群で胸腺比重量減少が観察されたが、病理組織学的検査では異常はみられず、すべての群における雌の胸腺絶対重量及び比重量の値は背景データの範囲内であったことから、投与に関連した影響とは考えられなかった。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の P 及び F<sub>1</sub> 雄で尿細管硝子滴沈着増加、2,500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 雌で体重増加抑制、児動物では 1,000 ppm 以上投与群の F<sub>2</sub> 雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 30 ppm（P 雄：1.84 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：2.07 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（P 雌：76.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：88.2 mg/kg 体重/日）、児動物で 30 ppm（P 雄：1.84 mg/kg 体重/日、P 雌：2.37 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：2.07 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：2.63 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 51）

表 47 2 世代繁殖試験（ラット）①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	2,500 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脾比重量増加 ・心比重量増加 ・肝比重量増加 ・尿細管円柱出現	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・脾比重量増加 ・肝比重量増加 ・精巣絶対重量減少 ・尿細管円柱出現	・体重増加抑制
	1,000 ppm 以上	・尿細管硝子滴沈着増加		・尿細管硝子滴沈着増加	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
	30 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	2,500 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制
	30 ppm 以下				毒性所見なし

## (2) 2世代繁殖試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 48 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験は精巣に関して、精子検査及び病理組織学的検査でより詳細に検討することを目的として実施された。

表 48 2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.2	3.0	61.7	156
		雌	1.7	4.3	84.4	209
	F <sub>1</sub> 世代	雄	1.5	3.7	74.8	192
		雌	2.1	5.6	110	277

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

精子検査において、P 雄では精子数、運動性精子率、直線及び曲線速度、平均経路速度に投与の影響はみられなかった。F<sub>1</sub> 雄では、2,500 ppm 投与群で精巣上体尾部の精子数が有意に増加したが、精巣上体に関連する組織所見は認められず、精子形態にも影響はみられなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。精巣精子数は、50 ppm 以上投与群の F<sub>1</sub> 雄で有意に減少したが、用量依存性はみられず、50 及び 2,500 ppm 投与群の値は背景データと同等であったことから、検体投与に関連した変化ではないと考えられた。速度に関しては、2,500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 雄で直線速度、曲線速度及び平均経路速度に有意な低値がみられたが、対照群との差は約 5%以下であり、直線性に影響はみられず、背景データの範囲内にあったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。いずれの世代においても精子の形態に影響はみられなかった。

臓器重量に関しては、F<sub>1</sub> 雄の 1,000 ppm 以上投与群で精巣上体の絶対重量及び補正重量<sup>6</sup>の有意な増加、20、1,000 及び 2,500 ppm 投与群で精巣の絶対重量及び補正重量の有意な増加がみられたが、変動は背景データの範囲内にあり、重量増加に関連した組織所見は認められなかったことから、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の F<sub>1</sub> 雄で尿細管上皮硝子滴沈着等、2,500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 雌で肝補正重量増加が認められたが、児動物ではいずれの世代においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は親動物の雄で 50 ppm（P 雄：3.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：3.7 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（P 雌：84.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：110 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量 2,500 ppm（P 雄：156 mg/kg 体重/日、P 雌：209 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：192 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：277 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 94）

<sup>6</sup> 最終体重を共変量とした調整平均値

表 49 2 世代繁殖試験（ラット）②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	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・腎補正重量増加</li> <li>・腎臓：尿細管上皮硝子滴沈着、好酸性硝子円柱、皮髄境界部に好酸性顆粒状円柱を伴う尿細管拡張</li> </ul>	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝及び脾補正重量増加</li> <li>・精巣：胚細胞の消失/崩壊、セルトリ細胞の空胞化</li> <li>・腎臓：皮髄境界部に好酸性顆粒状円柱を伴う尿細管拡張、間質の単核細胞浸潤</li> </ul>	・肝補正重量増加
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎臓：尿細管上皮硝子滴沈着、好酸性硝子円柱、尿細管好塩基性化</li> </ul>	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
	50 ppm 以下			毒性所見なし	
児動物	2,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、5、30、200 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、750 mg/kg 体重/日投与群で一過性の活動低下、立毛、吐出及びカーカス重量の低下が、200 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、750 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で低体重、骨格変異として後頭骨骨化不整、第 13 肋骨短小、胸骨分節、中足骨、指節骨及び趾節骨等の未骨化又は骨化不全が認められた。200 mg/kg 体重/日以下の投与群においては投与による影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 200 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が、胎児では 750 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 200 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 52）

#### (4) 発生毒性試験 (ウサギ)

ロシアンウサギ (一群雌 19 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、5、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 150 mg/kg 体重/日投与群で会陰部又は膣に血液様分泌物及び体重減少、50 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少及び体重増加抑制が認められた。

胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重減少、胸骨分節癒合及び指節骨未化骨の増加が認められた。

本試験において、母動物の 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が、胎児の 150 mg/kg 体重/日投与群で体重減少等が認められたので、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日、胎児で 50 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 53)

#### (5) 発達神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 30 匹) の妊娠 7 日から哺育 22 日まで混餌 (原体 : 0、50、400 及び 4,000 ppm : 平均検体摂取量は表 50 参照) 投与し、哺育 23 日以降は基礎飼料を与え、生後 63 日まで観察して、発達神経毒性試験が実施された。

表 50 発達神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	400 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間中 (妊娠 7~22 日)	4.3	34.5	299

4,000 ppm 投与群の母動物では、妊娠期間及び哺育期間を通じて体重増加抑制及び摂餌量の低値が認められた。児動物では、4,000 ppm 投与群の雌雄で出生時に低体重が認められ、試験期間を通じて体重は有意な低値を示した。4,000 ppm 投与群の児動物では雌雄の脳絶対重量が減少したが、補正重量に影響はみられなかった。また、同群では雄の包皮分離日齢の遅延が認められた。

脳の形態計測では、4,000 ppm 投与群で生後 12 日に雄で小脳の錐体前裂・分子層の厚さ及び小脳の幅に低値がみられた。生後 63 日では同群の雌雄で背側皮質の厚さ、視床と皮質全体の幅及び海馬全体の幅に低値がみられた。しかし、脳及び神経系組織の病理組織学的検査で異常はみられず、機能検査でも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、母動物及び児動物とも 400 ppm (34.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。(参照 95)

### 1 3. 遺伝毒性試験

チアメトキサムの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウス肝初代培養細胞及びラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、チャイニーズハ



ムスター肺由来培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞(CHO)を用いた染色体異常試験、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

試験結果はすべて陰性であり(表51)、チアメトキサムに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照54~59、96)

表51 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>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537株)	313~5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
	UDS試験	マウス肝初代培養細胞	7.33~235 µg/mL	陰性
		ラット肝初代培養細胞	13.0~1,670 µg/mL	
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	61.7~2,220 µg/mL (-S9)	陰性
			123~3,330 µg/mL (+S9)	
染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	284~2,270 µg/mL (-S9)	陰性	
		1,140~4,540 µg/mL (+S9)		
<i>in vivo</i>	小核試験	ICRマウス(骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	313, 625, 1,000 <sup>1)</sup> mg/kg 体重 ※2回経口投与	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>1)</sup> 雌の24及び48時間後群については、1,250 mg/kg 体重投与した。

代謝物B及びCの細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は陰性であった(表52)。(参照60、97)

表52 遺伝毒性試験概要(代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
C		<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

## 14. その他の試験

### (1) 肝腫瘍の発生機序検討試験

マウスを用いた発がん性試験 [11. (3)] において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝腫瘍の発生頻度増加が認められたことから、機序検討試験が実施された。

#### ① マウスを用いた 14 日間投与における肝酵素誘導試験

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 6 匹) を用いて、14 日間混餌 [原体 : 0、100、500 及び 2,500 ppm (雄 : 0、17、74 及び 376 mg/kg 体重/日、雌 : 0、20、92 及び 486 mg/kg 体重/日に相当)] 投与し、チアメトキサムの肝酵素誘導試験が実施された。

2,500 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加、CYP 濃度増加、GST 及びエポキシドヒドラーゼ活性増加及びテストステロン水酸化体増加が、雄で PROD 及び BROD 活性増加が、雌でラウリン酸 11-ヒドロキシラーゼ及び UDP-GT 活性増加が認められた。500 ppm 以上投与群の雌で EROD 及び BROD 活性増加が、100 ppm 以上投与群の雌で PROD 活性増加が認められた。

チアメトキサムの 500 ppm 以上の投与により、生体異物代謝酵素が中程度に誘導された。(参照 61)

#### ② マウスを用いた 60 日間投与における肝細胞増殖能の検討試験

ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いて、60 日間混餌 [原体 : 0、100、500 及び 2,500 ppm (雄 : 0、15.8、71.6 及び 386 mg/kg 体重/日、雌 : 0、19.9、86.6 及び 463 mg/kg 体重/日に相当)] 投与し、投与 3、7、13、27 及び 59 日後にと殺し、BrdU 標識率を指標としてチアメトキサムの肝細胞増殖能について検討された。

2,500 ppm 投与群雌雄で、肝比重量増加、肝細胞壊死及びアポトーシス、リポフスチンと考えられる色素沈着が、雌で肝細胞グリコーゲン蓄積/脂肪化及び BrdU 標識率増加が認められた。500 ppm 以上投与群の雄で肝細胞グリコーゲン蓄積/脂肪化及び BrdU 標識率増加が認められた。

チアメトキサムは、肝細胞障害に対する再生性反応を示すものと考えられた。(参照 62)

#### ③ マウスを用いた肝アポトーシスの組織化学的検査

肝細胞増殖能の検討試験 [14. (1)②] 及びマウスを用いた 18 か月間発がん性試験 [11. (3)] の 35 週中間と殺動物の肝臓を用い、TUNEL 法にて肝アポトーシスを同定し、定量的解析が行われた。

500 ppm 及び 2,500 ppm の用量での 59 日間投与により、肝細胞アポトーシス増加が認められた。(参照 63)

#### ④ マウスを用いた 60 日間投与における酸化ストレス検討試験（過酸化脂質と抗酸化物質の測定）

ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雄 10 匹）を用いて、60 日間混餌 [原体：0、2,500 及び 5,000 ppm (0、448 及び 976 mg/kg 体重/日に相当)] 投与し、投与 7、14、28 及び 60 日後にと殺して、過酸化脂質及び抗酸化物質が測定された。

チアメトキサムの 2,500 又は 5,000 ppm の用量での 60 日間投与により、GSH 濃度増加が認められた。過酸化物質である総 8-イソプロスタニン F<sub>2a</sub> 濃度、マロンジアルデヒド濃度及び抗酸化物質である $\alpha$ -トコフェロール濃度には変化はみられなかった。

チアメトキサムを雄マウスに 2,500 ppm 又は 5,000 ppm で 60 日間投与しても、肝臓において酸化ストレスの影響を示唆する変化は認められなかった。（参照 64）

#### ⑤ マウスを用いたグルタチオン合成及び調節に関する酵素の測定

マウスを用いた酸化ストレス検討試験[14. (1)④]において、2,500 及び 5,000ppm 投与群で肝臓中の GSH 濃度の増加がみられたことから、この試験で得られた肝臓試料を用いて、グルタチオンの合成及び調節に関する酵素に及ぼす影響について検討された。

タンパク量、 $\gamma$ -グルタミルシステイン合成酵素 ( $\gamma$ -GCS)、グルタチオン還元酵素 (GR)、グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PDH) 及びグルタチオン S-トランスフェラーゼ (GST) について測定した結果、チアメトキサムを 2,500 及び 5,000 ppm の用量で混餌投与した雄マウスの肝臓では、投与 7 日後から $\gamma$ -GCS 及び GST が用量依存的に増加した。GR 及び G6PDH には影響はみられなかった。

グルタチオン合成の律速酵素である $\gamma$ -GCS の増加は、酸化ストレス検討試験 [14. (1)④] における GSH 濃度の増加と一致した変化であった。GST の増加は肝酵素誘導試験 [14. (1)①] でも認められており、チアメトキサム投与により、マウスの肝臓で第 II 相薬物代謝酵素が誘導されることが確認された。（参照 98）

#### ⑥ マウスを用いた 50 週間投与における肝細胞増殖能及びアポトーシスの検討試験

ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雄 15 匹）を用いて、50 週間混餌 [原体：0、50、200、500、1,250、2,500 及び 5,000 ppm (0、6.3、25.1、61.5、151、314 及び 684 mg/kg 体重/日に相当)] 投与し、投与 10、20、30、40 及び 50 週にと殺して、肝臓への影響、肝細胞増殖能及びアポトーシスの定量的解析が行われた。各投与群で認められた所見は表 53 に示されている。

1,250 ppm 以上投与群で BrdU 標識率は有意に高く、肝細胞増殖能の亢進が認められた。また、500 ppm 以上投与群で肝細胞アポトーシス数の有意な高値が認められた。（参照 99）

表 53 肝細胞増殖能及びアポトーシスの検討試験で認められた毒性所見

投与群	雄
5,000 ppm	・肝臓：脂肪化の発生頻度及び程度の低下
2,500 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・肝細胞肥大（小葉中心性/中間帯）
1,250 ppm 以上	・AST 及び ALT 増加
500 ppm 以上	・肝臓：肝細胞壊死（主に小葉中心性）、炎症性細胞浸潤、色素沈着、脂肪化、肝細胞アポトーシス（主に小葉中心性）
200 ppm 以下	毒性所見なし

#### ⑦ マウスを用いた肝小葉中心域の肝細胞増殖能の検討試験

肝細胞増殖能及びアポトーシスの検討試験 [14. (1)⑥] で作製した投与 40 週時の BrdU 免疫組織化学/Feulgen 染色標本を用いて、細胞死が発生した肝小葉中心領域について BrdU 標識率を測定し、肝細胞増殖能の定量的解析が実施された。

500 ppm 以上投与群において、BrdU 標識率の用量依存的で有意な増加が認められた。（参照 100）

#### ⑧ マウスを用いた 50 週間投与における酸化ストレスの検討試験

ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雄 10 匹）を用いて、50 週間混餌 [原体：0、2,500 及び 5,000 ppm (0、318 及び 693 mg/kg 体重/日に相当)] 投与し、投与 10、20、30、40 及び 50 週にと殺して、過酸化脂質（総 8-イソプロスタン  $F_{2\alpha}$ 、遊離 8-イソプロスタン  $F_{2\alpha}$ ）、抗酸化物質（ $\alpha$ -トコフェロール、GSH 及び酸化型グルタチオン (GSSG)）、グルタチオン生合成及び調節に関与する酵素（ $\gamma$ -GCS 及び GST）の測定を行い、酸化ストレスの検討試験が実施された。

2,500 ppm 以上投与群では、GSH、GSSG、 $\gamma$ -GCS 及び GST は用量依存的に増加した。肝臓中の総 8-イソプロスタン  $F_{2\alpha}$ 濃度は、5,000 ppm 投与群で 20 週以降僅かに低下したが、血漿中の遊離 8-イソプロスタン  $F_{2\alpha}$ 濃度に対する影響は認められなかった。 $\alpha$ -トコフェロールに対する影響もみられなかった。

本試験で肝臓にみられた病理組織学的所見は、肝細胞肥大、肝細胞壊死、肝細胞アポトーシス及び色素沈着であり、マウスを用いた他の試験でみられた所見と一致していた。

肝臓及び血漿中の 8-イソプロスタン  $F_{2\alpha}$ 濃度が増加しなかったこと、細胞質内抗酸化剤である GSH 及び $\alpha$ -トコフェロールが減少していなかったことから、肝臓内活性酸素種の増加はなかったことが示された。したがって、チアメトキサムを雄マウスに 2,500 及び 5,000 ppm で 50 週間投与した場合、肝において酸化ストレスの影響は認められなかった。（参照 101）

### ⑨ ラットを用いた 50 週間投与における肝細胞増殖及びアポトーシスの検討試験

SD (Tif:RAIf) ラット (主群：一群雌 15 匹、衛星群：一群雌 10 匹) を用いて、50 週間混餌 [原体：0、1,000 及び 3,000 ppm (0、58.9 及び 181 mg/kg 体重/日に相当)] 投与し、投与 1、10、20、30、40 及び 50 週にと殺して、主群では臓器重量測定、肝細胞増殖能 (BrdU 標識率) 及び肝細胞アポトーシスの定量的解析 (TUNEL 法) 並びに肝臓の病理組織学的検査、衛星群では血液生化学的検査及び尿検査が実施された。

その結果、3,000 ppm 投与群では試験期間を通して僅かな体重増加抑制がみられたが、臨床化学検査、臓器重量及び病理組織学的検査で投与に関連した所見は認められなかった。また、細胞増殖能の指標である肝細胞 BrdU 標識率への影響はなく、肝細胞アポトーシス数の増加もみられなかった。(参照 102)

### ⑩ ラットを用いた 1 及び 10 週投与後における肝酵素誘導の検討試験

ラットを用いた 50 週間投与における肝細胞増殖及びアポトーシスの検討試験 [14. (1)⑨] で得られた 1 及び 10 週投与後の肝臓を用いて、肝酵素誘導能、抗酸化物質、 $\gamma$ -GCS 活性の測定及びチトクローム P450 分子種の検出が行われた。

3,000 ppm 投与群では、投与 10 週後で  $1\alpha$ -、 $2\beta$ -、 $15\alpha$ -及び  $16\alpha$ -位のテストステロン水酸化、エポキシドヒドラーゼ (EH)、ペルオキシソーム脂肪酸 $\beta$ -酸化及び GST の軽度な増加がみられ、CYP1A2 及び CYP3A の軽度な誘導が認められた。CYP2B の誘導は低かった。肝臓中のグルタチオン (GSH 及び GSSG) 濃度及び  $\gamma$ -GCS 活性には影響はみられなかった。(参照 103)

### ⑪ ラット及びマウスにおける血漿中代謝物濃度の比較試験

ラット及びマウスの代謝試験において、代謝物 M の尿中濃度に種差がみられ、ラットよりもマウスで高かったこと、マウスで肝腫瘍がみられたこと及び代謝物 M への代謝がラットよりマウスで高かったことを踏まえ、ラット及びマウスにチアメトキサム又は代謝物を投与した試験 [14. (1)⑥、⑨、⑫、⑬] から得られた血漿又は肝臓中の親化合物及び代謝物の濃度が比較された。

1) チアメトキサムを 2,500 ppm の濃度で混餌投与したマウスの、投与 10 週時における肝臓及び血漿中の親化合物及び代謝物濃度は表 54 に示されている。代謝物の肝臓中濃度は血漿中濃度よりも高く、代謝物 M では 1.6 倍であった。

2) チアメトキサムを 3,000 ppm の濃度で混餌投与したラット及び 2,500 ppm の濃度で混餌投与したマウスにおける血漿中の代謝物濃度は表 55 に示されている。代謝物の血漿中濃度はラットよりもマウスで顕著に高く、投与 10 週時で代謝物 M はラットの約 140 倍、代謝物 D は 15 倍を示した。

3) 2 系統の雄マウスにチアメトキサム、代謝物 B 又は M を 20 週間混餌投与した試験 [14. (1)⑫] で得られた血漿を用いて、代謝物濃度が測定された結果、代謝に系統差は認められなかった (表 56)。

4) マウスに代謝物 D を 1 週間混餌投与した試験 [14. (1)⑬] で得られた血漿中

からは、D 及びその代謝物である M のみが検出された。(参照 104)

表 54 マウスにおける肝臓及び血漿中の代謝物濃度

試料	濃度 (µg/mL)			
	チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
肝臓	4.60	3.75	0.64	8.68
血漿	3.81	3.03	0.53	5.40
比率 (肝臓/血漿)	1.21	1.24	1.21	1.60

注) 試料として、試験 [14. (1)⑥] で得られた 2,500 ppm 投与群の 10 週時におけるマウスの肝臓及び血漿が用いられた。

表 55 ラット及びマウスにおける血漿中の代謝物濃度

動物 (性別) 投与量	投与期間 (週)	血漿中濃度 (µg/mL)			
		チアメトキサム	代謝物 B	代謝物 D	代謝物 M
ラット (雌) 3,000 ppm	1	7.01	0.96	0.14	0.09
	10	19.2	0.63	0.10	0.05
	50	7.91	1.20	0.12	0.05
マウス (雄) 2,500 ppm	1	11.8	2.54	0.86	0.98
	10	14.9	5.31	1.50	7.05
	50	9.71	3.38	1.12	4.20

注) 試料として、試験 [14. (1) ⑨] で得られた 3,000 ppm 投与群の雌ラットの血漿及び試験 [14. (1) ⑥] で得られた 2,500 ppm 投与群の雄マウスの血漿が用いられた。

表 56 2 系統の雄マウスにおける投与 20 週時の血漿中代謝物濃度 (µg/mL) の比較

被験物質 (投与量)	血漿中代謝物	マウスの系統	
		Tif:MAGf	CD-1
チアメトキサム (2,500 ppm)	チアメトキサム	9.66	3.67
	B	4.79	2.71
	D	0.89	0.46
	M	5.99	5.42
代謝物 B (2,000 ppm)	B	7.35	1.65
	M	7.96	5.17
代謝物 M (500 ppm)	M	3.99	2.56

注) 試料として、試験 [14. (1)⑫] で得られた血漿が用いられた。

## ⑫ 2 系統のマウスを用いたチアメトキサム、代謝物 B 及び M の肝臓への影響に関する系統差検討試験

マウスの代謝試験 [1. (3)、(4)] の結果から、マウスの尿中主要代謝物は B (クロチアニジン) 及び M であった。Tif:MAGf 系マウスを用いたチアメトキサムの発がん性試験では肝腫瘍が認められている一方、B では CD-1 系マウスにおける肝腫瘍の増加は認められていない (参照 117)。本試験は、両系統のマウスにおけるチ

アメトキサム、代謝物 B 及び M の肝臓への影響を比較する目的で実施された。

Tif:MAGf 及び CD-1 系マウス（一群雄 17 匹）にチアメトキサムを 2,500 ppm、代謝物 B を 2,000 ppm 及び代謝物 M を 500 ppm の濃度で 20 週間混餌投与して、系統差検討試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 57 に示されている。

マウスの系統間の比較では、Tif:MAGf よりも CD-1 の方が体重変化について感受性が高く、代謝物 B の投与でより顕著であった。

チアメトキサム投与では、両系統のマウスで肝臓への影響が認められたが、代謝物 B 及び M の投与では、両系統とも肝臓に影響は認められなかった。（参照 105）

表 57 各投与群で認められた毒性所見

被験物質 (投与量)	マウスの系統	
	Tif:MAGf	CD-1
チアメトキサム (2,500 ppm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (2、3 週)</li> <li>・TP、Chol 及び Alb 減少</li> <li>・ALT 増加</li> <li>・肝絶対及び補正重量増加</li> <li>・腎絶対及び補正重量減少</li> <li>・BrdU 標識率増加 (20 週間投与後)</li> <li>・肝細胞アポトーシス、肝細胞肥大、肝細胞壊死、炎症性細胞浸潤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (2~5、7~9、13 週)</li> <li>・摂餌量減少 (3、4 週)</li> <li>・TP、Chol 及び Alb 減少</li> <li>・ALT 増加</li> <li>・腎絶対及び補正重量減少</li> <li>・BrdU 標識率増加 (10 及び 20 週間投与後)</li> <li>・肝細胞アポトーシス、肝細胞肥大、肝細胞壊死、炎症性細胞浸潤、色素沈着</li> </ul>
代謝物 B (2,000 ppm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (2~6、8~11 週)</li> <li>・摂餌量減少 (1、3~6、10 週)</li> <li>・腎絶対及び補正重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (全期間)</li> <li>・摂餌量減少 (1、3~15、20 週)</li> <li>・食餌効率低下</li> <li>・腎絶対及び補正重量減少</li> </ul>
代謝物 M (500 ppm)	毒性所見なし	毒性所見なし

### ⑬ マウス及びラットを用いた代謝物 B、M 及び D の肝臓への影響に関する種差検討試験

代謝物 B をマウスに 20 週間投与しても肝臓に影響はみられなかった[14. (1) ⑫]ことから、代謝物 B ではなく、チアメトキサムから生成された別の代謝物がマウスに肝腫瘍の発生をもたらす可能性が考えられた。本試験では、尿及び血漿中の主要代謝物である B、M 及び D の肝臓に対する影響を明らかにし、チアメトキサムのマウスにおける肝腫瘍発生の要因を検討するとともに、ラットとの比較検討が行われた。

1) ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 12 匹) に、代謝物 D を 0、500 及び 1,000 ppm の濃度で 1 及び 10 週間混餌投与した結果、Chol が投与量及び投与期間に依存して

低下し、1,000 ppm 投与群で TP 及び Alb 減少、BrdU 標識率の増加、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞の単細胞壊死又はアポトーシスの発生頻度増加が認められた。単位面積当たりの肝細胞アポトーシス数に影響は認められなかった。

2) ICR (Tif:MAGf 及び CD-1) マウス (一群雄 17 匹) に、チアメトキサム、代謝物 B 及び M を 20 週間混餌投与した試験 [14. (1)⑫] では、チアメトキサム投与で両系統のマウスに Chol 減少、ALT 増加、肝細胞肥大、肝細胞壊死及び炎症性細胞浸潤の発生頻度増加、細胞増殖能の亢進がみられたが、代謝物 B 及び M では肝臓に影響は認められなかった。

3) SD (Tif:RaIf) ラット (一群雌 17 匹) に代謝物 D を 0、500 及び 1,000 ppm の濃度で 1 週間混餌投与した結果、Chol の軽度低下、ALT 及び AST の有意な低下がみられた。肝臓重量に投与の影響はみられなかった。

以上より、チアメトキサムのマウスを用いた発がん性試験で認められた肝腫瘍の増加に関して、代謝物 D の関与が考えられた。また、代謝物 B については、マウスで肝腫瘍の増加は認められていない (参照 117) こと、代謝物 D がチアメトキサムの N-脱メチル化により生成された代謝物であり、B 及び M のいずれからも生成しないことと一致した結果であった。さらに、チアメトキサム投与のラットにおいて肝腫瘍の増加はみられず、D の血漿中濃度がラットよりマウスで高いこと [1. (5)] と一致した結果であった。(参照 106)

#### ⑭ マウス離乳児及び成獣を用いたチアメトキサムの肝臓への影響に関する比較検討試験

チアメトキサムのマウスを用いた 50 週間混餌投与により、肝臓への影響が認められたが、肝細胞の増殖は、2,500 ppm の投与量で投与開始後 10 週間は認められず、30 週から 50 週の間に発現した [14. (1)⑥]。また、チアメトキサムをマウスに 1 週間投与した試験 [14. (1)⑬] では血漿中 Chol の低下がみられた。

本試験は、離乳児及び成獣の Chol への影響を比較することを目的として実施された。

ICR (Tif:MAGf) マウス (21 日齢の離乳児：一群雄 6 匹、15~17 週齢の成獣：一群雄 6 匹) に、チアメトキサムを 0、500、1,250 及び 2,500 ppm の濃度で 7 日間混餌投与して、肝臓への影響について比較検討された。

7 日間投与後の血漿中のチアメトキサム、代謝物 B、D 及び M の濃度は、成獣に比べて離乳児で高かった。しかし、血漿中 Chol 濃度は、成獣ではすべての投与群で有意に低下 (対照群の値の 68~78%) したのに対して、離乳児では 1,250 及び 2,500 ppm 投与群で有意に低下 (対照群の値の 79~85%) し、成獣に比べて低下の程度は軽度であった。また、肝臓の病理組織学的検査では、成獣では 1,250 ppm 以上、離乳児では 2,500 ppm 投与群で小葉中心領域に肝細胞の細胞質好酸性減少及び空胞増加が観察され、離乳児の方が影響が低い結果が得られた。以上より、離乳児の感受性が成獣より高くはないことが示唆された。(参照 107)



## ⑮ マウス及びラットを用いたチアメトキサムの血漿中 Chol への影響に関する比較検討試験

Chol 又は脂質を低下させる多くの化合物が、げっ歯類、特にマウスに肝腫瘍を発生させることが知られていることから、本試験では、チアメトキサム又は代謝物を投与したマウス及びラットにおける Chol への影響並びに Chol 生合成阻害について検討された。

### a. Chol への影響について

1) マウスを用いたチアメトキサムの 50 週間投与試験 [14. (1)⑥] で得られた血漿（一群雄 5 匹を対象とした）を用いて、Chol が経時的（投与 10、20、30、40 及び 50 週時）に測定された。

血漿中 Chol の低値は、投与用量に関連して投与 10 週後から認められ、500 ppm 以上投与群で統計学的有意差がみられた。

2) ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雄 5 匹）にチアメトキサムを 0 及び 350 mg/kg 体重/日の用量で 1 日 1 回 7 日間強制経口投与し、血漿中の T.Chol、HDL 及び LDL が測定された。

チアメトキサム投与群では、T.Chol は投与 1 日後から低下し、投与 4 及び 7 日後の測定値には有意差が認められた。HDL 及び LDL についても投与 4 及び 7 日の測定で有意な低値を示した。

3) 2 系統のマウスにチアメトキサム、代謝物 B 及び M を 20 週間混餌投与した系統差検討試験 [14. (1)⑫] において、チアメトキサムを投与した両系統のマウスに Chol の有意な低下がみられたが、代謝物 B 及び M では Chol の低下は認められなかった。Chol への影響に系統差はみられなかった。

4) マウスに代謝物 D を 10 週間混餌投与した試験 [14. (1)⑬] において、投与 1 週後から Chol の低下が認められた。

5) ICR (Tif:MAGf) マウス（一群雄 18 匹）にチアメトキサムを 0 及び 2,500 ppm の濃度で 4 週間混餌投与し、その後 4 週間基礎飼料を与えた回復群を設けて、肝臓への影響について検討された。

その結果、チアメトキサムの投与 4 週後に Chol は低値を示した（対照群の 69%）が、回復 2 週後に対照群と同等となった。ALT 及び AST には影響はみられなかった。肝重量は投与 4 週後に対照群の 109%、回復 2 週後で 108%と高値を示したが、回復 4 週後に対照群と同等となった。肝臓の病理組織学的検査では、投与 4 週後で肝小葉中心性の肝細胞に細胞質好酸性減少が認められたが、回復 2 及び 4 週後の肝臓の変化は対照群と同様であった。

6) ラットにチアメトキサムを 50 週間混餌投与した試験 [14. (1)⑨] では、血漿中 Chol に投与に関連した影響は認められなかった。

## b. Chol の生合成阻害について

1) マウスにチアメトキサムを 20 週間混餌投与した試験 [14. (1)⑫] で得られた肝臓試料を用いて、ミクロソーム中の HMG-CoA 還元酵素活性が測定された。

チアメトキサム 2,500 ppm を 20 週間投与した後の HMG-CoA 還元酵素活性は対照群と同程度であり、チアメトキサムは HMG-CoA 還元酵素活性に影響を及ぼさないと考えられた。

2) 雄マウス (Tif:MAGf) から取り出した肝ミクロソーム画分に基質として HMG-CoA を添加し、チアメトキサム、代謝物 D 及び M をそれぞれ加えてインキュベートした後に HMG-CoA 還元酵素活性が測定された。

チアメトキサム、代謝物 D 及び M は HMG-CoA 還元酵素活性に影響を及ぼさず、HMG-CoA 還元酵素による HMG-CoA のメバロン酸への合成は阻害されなかった。

3) ICR (Tif:MAGf) マウス (一群雄 5 匹) にチアメトキサムを 0 及び 5,000 ppm の濃度で 7 日間混餌投与し、試験 8 日に <sup>3</sup>H 標識-メバロン酸を腹腔内投与して、<sup>3</sup>H 標識-メバロン酸の *in vivo* での取り込みについて検討された。

肝臓の脂質画分の主要成分は、スクアレン及び Chol であった。Chol 量は投与群と対照群でほぼ同等であったが、スクアレン量はチアメトキサム投与群で対照群の約 4 倍であった。スクアレン量の増加から、Chol 生合成経路におけるスクアレンの律速酵素であるスクアレンモノオキシゲナーゼの阻害が示唆された。(参照 108)

## ⑩ マウスの肝毒性における一酸化窒素の役割に関する検討試験

1) マウスにおけるチアメトキサムの主要代謝物である M は、既知の一酸化窒素合成酵素 (NOS) を阻害する化合物と構造的に類似していること、2) チアメトキサムの代謝経路内に、アルギニンからシトルリンと一酸化窒素 (NO) への変換に類似した反応があり (代謝物 H から O への変換)、チアメトキサムの代謝物が誘導型 NO 合成酵素 (iNOS) に対する基質として働く可能性が考えられること、3) チアメトキサム投与でみられたマウスの肝腫瘍の発生に NO が関与している可能性が考えられたことから、本試験では、チアメトキサム及び代謝物の NO の役割について *in vitro* 及び *in vivo* の条件で検討された。

その結果、マウスにおける主要代謝物 M は、iNOS を *in vitro* で阻害し、生体内の基質であるアルギニンに対する拮抗的阻害剤として作用することが認められた。*in vivo* 試験では、マウスにおいて四塩化炭素 (CCl<sub>4</sub>) の腹腔内投与で腫瘍壊死因子 (TNF-α) は増加し、NO 産生マーカーとして測定した亜硝酸濃度も増加した。代謝物 M の投与後に CCl<sub>4</sub> を単回投与した場合、CCl<sub>4</sub> 単独投与でみられた肝への影響 (ALT 及び AST 増加、肝細胞の空胞化、被膜下の壊死) が増加した。このことから、CCl<sub>4</sub> 投与で肝への影響が引き起こされ、放出される TNF-α による作用は、iNOS から NO が産生されて抑制されるはずであるが、代謝物 M の iNOS 阻害により NO の産生が抑制されるため、肝への影響が促進されることが示された。さらに、代謝物 M の血漿中濃度は、マウス発がん性試験の最高用量 (2,500 ppm) の血漿濃度と同程度であった。

したがって、代謝物 M の iNOS 阻害により NO の産生が抑制されることは、チアメトキサムがもたらした肝毒性を促進させる可能性が示唆された。（参照 109）

## （2）ラットの精子に対する影響に関する検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験 [12. (1)] において、10 ppm 以上の投与群で精子運動性の低下が観察されたことから、精子への影響について検討された。

SD ラット（一群雄 30 匹）を用いて、10 週間混餌（原体：0、10、30、1,000 及び 2,500 ppm（0、0.64、1.97、65.3 及び 165 mg/kg 体重/日に相当））投与し、ラットの精子に対する影響に関する検討試験が実施された。

2,500 ppm 投与群で摂餌量減少、精巣比重量（左右）及び精巣上体尾部（右）比重量増加が認められた。精子の運動性、形態及び数のいずれもラットにおける正常値の範囲内にあった。2,500 ppm まで精子に対する影響は認められなかった。（参照 65）

## （3）ラットの胸腺への影響に関する検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験 [12. (1)] において、30 ppm 以上投与群の F<sub>1</sub> 雌で胸腺重量の低下が観察されたことから、胸腺に及ぼす影響について検討された。

### ① ラットにおける免疫毒性試験（胸腺への影響）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いて、P 雄に 4 週間、P 雌に 12 週間、F<sub>1</sub> 雌雄に 8 週間にわたり混餌（原体：0、30、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 58 参照）投与し、ラット F<sub>1</sub> における免疫毒性試験（胸腺への影響）が実施された。

胸腺重量、胸腺細胞数、抗ヒツジ赤血球（SRBC）抗体価、幼若胸腺細胞と成熟胸腺細胞の解析、胸腺の TUNEL 標識率には、いずれの用量群においても検体の影響は観察されず、F<sub>1</sub> 雌の胸腺に対する影響は認められなかった。（参照 66）

表 58 免疫毒性試験（ラット）の検体摂取量

投与群		30 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.08	73.1	175
		雌	3.21	106	260
	F <sub>1</sub> 世代	雄	3.44	116	295
		雌	3.28	108	260

### ② F<sub>1</sub> 世代雌のリンパ節及び脾臓の病理組織学的検査

2 世代繁殖試験 [12. (1)] の F<sub>1</sub> 世代の雌ラットから得られたリンパ節及び脾臓について、組織標本作製し、病理組織学的検査が実施された。

腋窩リンパ節、腸管間膜リンパ節、膝窩リンパ節及び脾臓には、検体投与に関連した組織学的変化は認められなかった。特に T-細胞領域（リンパ節の傍皮質、動脈

周囲リンパ鞘及び脾臓の辺縁帯) について詳細に検査されたが、対照群及び投与群とも同様の形態であった。(参照 110)

### ③ 胎児の胸腺重量測定

出生前の胸腺の発育に関して情報を得るために、ラットを用いた発生毒性試験 [12. (3)] の内臓検査に供した胎児の胸腺 (固定保存試料) の重量が測定された。

その結果、雌雄胎児の胸腺の絶対重量に影響はみられなかった。比重量は高用量投与群の雌雄で有意な高値を示したが、これは同群の胎児の低体重によるものであった。(参照 111)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「チアメトキサム」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回 2 世代繁殖試験（ラット）、発達神経毒性試験（ラット）、作物残留試験（かぶ、にんじん等）等が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したチアメトキサムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたチアメトキサムの体内吸収率は、投与後 48 時間で 87～93%、投与後 168 時間で 92～100%と算出された。チアメトキサムの消失は速く、組織中の  $T_{1/2}$  は約 2～6 時間であり、低用量経口投与群では投与 7 日後の肝臓における総残留放射能濃度（0.0033  $\mu\text{g/g}$ ）が最高であり、その他の組織では検出限界に近い値であった。尿中放射能の主要成分は親化合物で、主要代謝物は B 及び M であった。主な排泄経路は尿中であり、投与後 24 時間で約 84～95%TAR が尿中に、約 3～6%TAR が糞中に排泄された。

<sup>14</sup>C で標識したチアメトキサムのマウスを用いた動物体内運命試験の結果、吸収、分布及び排泄パターンにはラットとの間で大きな相違は認められなかったが、マウスではラットと比較して血漿中の B、D 及び M の濃度が高かった。

畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超えて検出された代謝物はヤギで B、C、E、H、M、MO8、MO8' 及び MO8"、ニワトリで B、E、M、MO14 及び N であった。

<sup>14</sup>C で標識したチアメトキサムの植物体内運命試験の結果、いずれの作物においても植物体中の残留成分の大部分は親化合物であり、10%TRR を超えた代謝物は B であった。

チアメトキサム及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、チアメトキサムの最大残留値は茶（荒茶）の 9.78 mg/kg、代謝物 B ではほうれんそうの 1.42 mg/kg であった。

畜産動物（乳牛及びニワトリ）を用いて、チアメトキサム、代謝物 B 及び M を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された結果、チアメトキサムは乳汁で最大 0.17 mg/kg 検出された。代謝物については B が肝臓（乳牛）で最大 0.384 mg/kg、M は卵で最大 0.04 mg/kg 検出された。

各種毒性試験結果から、チアメトキサム投与による影響は主に腎臓（尿細管上皮硝子滴沈着等）及び肝臓（炎症性細胞浸潤、肝細胞肥大等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雌雄のマウスで肝細胞腺腫及び肝細胞癌の増加が認められた。肝酵素誘導試験において、チアメトキサムの投与により、生体異物代謝酵素が中程度に誘導された。チアメトキサム投与により細胞分裂促進作用による肝細胞腫瘍が誘発されたものと考えられるが、持続的な細胞増殖活性の亢進であり、単細胞壊死や炎症性細胞浸潤が高頻度に観察されているので、チアメトキサムは細胞傷害作用も有すると考えられた。これらのことから、チアメトキサムの肝腫瘍の発生メカニズムは、細胞障害による二次的な細胞増殖の結果生じたプロモーション作用によるものと考えられ、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をチアメトキサム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 59 に示されている。

表 59 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>7</sup>
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：17.6 雌：92.5	雄：84.9 雌：182	雄：体重増加抑制等 雌：肝リンパ球組織球浸潤等
	90 日間亜急性神経毒性試験	雄：95.4 雌：216	雄：- 雌：-	毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：21.0 雌：50.3	雄：63.0 雌：155	雄：慢性腎症増加等 雌：Lym 減少等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験①	親動物 P 雄：1.84 P 雌：76.2 F <sub>1</sub> 雄：2.07 F <sub>1</sub> 雌：88.2 児動物 P 雄：1.84 P 雌：2.37 F <sub>1</sub> 雄：2.07 F <sub>1</sub> 雌：2.63	親動物 P 雄：63.3 P 雌：202 F <sub>1</sub> 雄：68.9 F <sub>1</sub> 雌：236 児動物 P 雄：63.3 P 雌：76.2 F <sub>1</sub> 雄：68.9 F <sub>1</sub> 雌：88.2	親動物 雄：尿細管硝子滴沈着増加 雌：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制  (繁殖能に対する影響は認められない)
	2 世代繁殖試験②	親動物 P 雄：3.0 P 雌：84.4 F <sub>1</sub> 雄：3.7 F <sub>1</sub> 雌：110 児動物 P 雄：156 P 雌：209 F <sub>1</sub> 雄：192 F <sub>1</sub> 雌：277	親動物 P 雄：61.7 P 雌：209 F <sub>1</sub> 雄：74.8 F <sub>1</sub> 雌：277 児動物：-	親動物 雄：尿細管硝子滴沈着等 雌：肝補正重量増加 児動物：毒性所見なし  (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	母動物：30 児動物：200	母動物：30 児動物：750	母動物：体重増加抑制等 胎児：体重減少等 (催奇形性は認められない)
	発達神経毒性試験	母動物、児動物： 34.5	母動物、児動物： 299	母動物：体重増加抑制等 児動物：低体重等 (発達神経毒性は認められない)
マウス	18 か月間発がん性試験	雄：2.63 雌：3.68	雄：63.8 雌：87.6	雌雄：肝細胞腺腫増加等

<sup>7</sup>：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

ウサギ	発生毒性試験	母動物：15 胎児：50	母動物：50 胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：体重減少等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	雄：8.23 雌：9.27	雄：32.0 雌：33.9	雄：Glu 増加等 雌：PT 延長等
	1年間慢性毒性試験	雄：4.05 雌：4.49	雄：21.0 雌：24.6	雌雄：BUN 増加等

-：最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた2世代繁殖試験の1.84 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0.018 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.018 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.84 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	<i>N</i> -(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イルメチル)- <i>N</i> <sup>2</sup> メチル- <i>N</i> <sup>2</sup> ニトロ-グアニジン (クロチアニジン)
C	3-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-5-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデンアミン
D	3-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン- <i>N</i> -ニトロアミン
E	<i>N</i> -(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)- <i>N</i> <sup>2</sup> メチル-グアニジン
F	3-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-5-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-オン
G	1-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-3-メチル-ウレア
H	3-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン- <i>N</i> -ニトロアミン
L	2-メチルスルファニル-チアゾール-5-カルボン酸
M	<i>N</i> -(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)- <i>N</i> <sup>2</sup> ニトロ-グアニジン
N	1-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-3-ニトロ-ウレア
O	(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-ウレア
P	2-クロロ-チアゾール-5-カルボキシル酸
Q	(2-クロロ-チアゾール-5-イル)-メチルアミン
R	(2-クロロ-チアゾール-5-イル)-メタノール
U	ニトロ-(3-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン)-アミン
V	ニトロ-([1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン)-アミン
W	3-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン-アミン
X	メチル-ウレア
Y	<i>N</i> メチル-グアニジン
Z	<i>N</i> -ニトロ- <i>N</i> <sup>2</sup> メチル-グアニジン
Z1	<i>N</i> -ニトロ-グアニジン
MO1	6-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメトキシ)-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-カルボン酸
MO2	2-アセチルアミノ-3-(5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イルスルファニル)-プロピオン酸
MO3	2-アセチルアミノ-3-{5-[ <i>N</i> <sup>2</sup> -ニトログアニジノ-[1,3,5]オキサジアジナン-3-イルメチル]-チアゾール-2-イルスルファニル}-プロピオン酸
MO4	2-アセチルアミノ-3-[5-(5-メチル-4-ニトロイミノ-[1,3,5]オキサジアジナン-3-イルメチル)チアゾール-2-イルスルファニル]プロピオン酸



MO5	2-アセチルアミノ-3-[N-2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル-N'-ニトロ-グアニジノメチルスルファニル]-プロピオン酸
MO6	([MO8']の硫酸抱合体)
MO7	2-アミノ-4-{1-(カルボキシメチル-カルバモイル)-2-[5-(5-メチル-4-ニトロイミノ-[1,3,5]オキサジアジナン-3-イルメチル)-チアゾール-2-イルフルファニル]-エチルカルバモイル}酪酸
MO8	2-オキソ-プロピオン酸{2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル}-アミノ}-メチルアミノ-メチレン}ヒドラジド
MO8'	2-オキソ-プロピオン酸{3-[2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル]-5-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン}ヒドラジド
MO8''	酪酸{3-[2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル]-5-メチル-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデン}ヒドラジド
MO9	2-アミノ-3-[5-(5-メチル-4-ニトロイミノ-[1,3,5]オキサジアジナン-3-イルメチル)-チアゾール-2-イルスルファニル]-プロピオン酸
MO10	N-ホルミル-N'-ヒドロキシ-ウレア
MO11	N-ホルミル-N'-(ヒドロキシメチル)-ウレア
MO12	N'-ホルミルウレイド酪酸
MO13	3-(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-[1,3,5]オキサジアジナン-4-イリデンアミン
MO14	酪酸{アミノ-[(2-クロロ-チアゾール-5-イルメチル)-アミノ]メチレン}ヒドラジド

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
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) )
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
BrdU	5-ブromo-2'-デオキシウリジン
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン <i>O</i> -デベンチラーゼ
BUN	血液尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450
EH	エポキシドヒドラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
G6PDH	グルコース-6-リン酸脱水素酵素
GGCS	γ-グルタミルシステイン合成酵素
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
GR	グルタチオン還元酵素
GSSG	酸化型グルタチオン
GSH	還元型グルタチオン
GST	グルタチオン <i>S</i> -トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HDL	高比重リポタンパク
HMG-CoA	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル-CoA
Ht	ヘマトクリット値
iNOS	誘導型一酸化窒素合成酵素

LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LDL	低比重リポタンパク
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
Neu	好中球数
NO	一酸化窒素
NOS	一酸化窒素合成酵素
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレズルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TNF- $\alpha$	腫瘍壊死因子
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TUNEL	TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling
UDP-GT	ビリルビン抱合酵素 (ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ)
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					平均				
					チアメトキサム		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 (露地移植) [玄 米] 1998-2002 年	2	G:1.0 g ai/箱	1	125-146	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
	2	G:1.0g ai/箱 G:750g ai/ha SG:75g ai/ha	3	20-21	0.027	0.024	0.035	0.023	0.047
	2	G:1.0g ai/箱 SG:75g ai/ha	3 3 3	6-7 13-14 20-21	0.057 0.080 0.039	0.046 0.049 0.035	0.081 0.092 0.066	0.052 0.058 0.047	0.098 0.106 0.082
	2	G:1.0g ai/箱 G:300g ai/ha SC:30g ai/ha	4 4 4	7 14 21	0.085 0.102 0.071	0.072 0.089 0.054	0.043 0.074 0.063	0.036 0.059 0.051	0.108 0.149 0.105
水稲 (露地移植) [稲わら] 1998-2002 年	2	G:1.0 g ai/箱	1	125-146	<0.040	<0.030	<0.050	<0.040	<0.070
	2	G:1.0g ai/箱 G:750g ai/ha SG:75g ai/ha	3	20-21	0.08	0.063*	<0.05	0.040*	0.103*
	2	G:1.0g ai/箱 SG:75g ai/ha	3 3 3	6-7 13-14 20-21	0.290 0.170 0.100	0.233 0.115 0.085	0.050 0.020 <0.050	0.045* 0.038* 0.040*	0.278* 0.153* 0.125*
	2	G:1.0g ai/箱 G:300g ai/ha SC:30g ai/ha	4 4 4	7 14 21	1.870 1.520 0.530	1.17 0.965 0.318	0.080 0.070 0.050	0.060 0.053 0.038	1.228 1.018 0.355
水稲 (露地移植) [玄米] 2007 年	2	G:4g ai/箱	1	122~134	<0.005	<0.005	0.009	0.008*	0.007*
	2	G:4g ai/箱 G:300g ai/ha SC:97.5g ai/ha	4 4 4 4	7 14 21 28	0.087 0.096 0.071 0.083	0.083 0.056 0.046 0.062	0.064 0.059 0.061 0.089	0.054 0.053 0.057 0.078	0.069 0.055 0.052 0.070
水稲 (露地移植) [稲わら] 2007 年	2	G:4g ai/箱	1	122~134	0.06	0.048	<0.02	<0.02	0.034*
	2	G:4g ai/箱 G:300g ai/ha SC:97.5g ai/ha	4 4 4 4	7 14 21 28	3.08 0.48 0.13 0.11	1.71 0.293 0.118 0.105	0.129 0.035 0.023 0.023	0.088 0.027 0.023* 0.023*	0.899 0.16 0.071* 0.064*
水稲 (露地移植) [玄米] 2006 年	2	G:4g ai/箱 G:300g ai/ha SC:65g ai/ha	4 4 4	7 14 21	0.066 0.074 0.069	0.056 0.056 0.052	0.029 0.036 0.063	0.021 0.026 0.040	0.077 0.082 0.092
水稲 (露地移植) [稲わら] 2006 年	2	G:4g ai/箱 G:300g ai/ha SC:65g ai/ha	4 4 4	7 14 21	2.89 0.94 0.24	1.42 0.458 0.175	0.094 0.070 0.035	0.056 0.035* 0.027*	1.47 0.493* 0.202*
水稲 (露地移植) [玄米] 2007 年	1	G:4g ai/箱 G:300g ai/ha SC:65~78g ai/ha	4 4 4 4	7 14 21 28	0.034 0.03 0.053 0.041	0.030 0.027 0.050 0.038	0.029 0.026 0.046 0.040	0.028 0.026 0.044 0.039	0.058 0.053 0.094 0.077
水稲 (露地移植) [稲わら] 2007 年	1	G:4g ai/箱 G:300g ai/ha SC:65~78g ai/ha	4 4 4 4	7 14 21 28	0.12 0.08 0.12 0.08	0.10 0.07 0.115 0.07	<0.023 <0.023 <0.023 <0.023	<0.023 <0.023 <0.023 <0.023	0.123* 0.093* 0.138* 0.093*
水稲 (露地) [玄米] 2008 年	2	G:4g ai/箱 SC:97.5g ai/ha	3 3 3 3 3	7 14 21 28 35 42	0.067 0.058 0.044 0.097 0.034 0.038	0.052 0.050 0.068 0.076 0.022 0.023	0.036 0.041 0.081 0.104 0.051 0.054	0.030 0.034 0.075 0.087 0.039 0.041	0.082 0.084 0.143 0.163 0.061 0.064
水稲 (露地) [稲わら] 2008 年	2	G:4g ai/箱 SC:97.5g ai/ha	3 3 3 3 3	7 14 21 28 35 42	0.31 0.23 0.13 0.09 0.04 0.04	0.265 0.150 0.009 0.060 0.030* 0.030*	0.035 0.025 0.023 <0.019 <0.019 <0.019	0.027* 0.022* 0.021* <0.019 <0.019 <0.019	0.292* 0.172* 0.030* 0.079* 0.049* 0.049*

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					平均				
					チアメトキサム		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 (露地) [玄米] 2008年	2	G:4g ai/箱 SC:65g ai/ha	3	7	0.134	0.094	0.028	0.027	0.121
			3	14	0.067	0.049	0.027	0.020	0.069
			3	21	0.056	0.046	0.051	0.040	0.086
			3	28	0.057	0.050	0.054	0.047	0.097
			3	35	0.027	0.020	0.046	0.029	0.049
			3	42	0.027	0.023	0.043	0.030	0.053
水稲 (露地) [稲わら] 2008年	2	G:4g ai/箱 SC:65g ai/ha	3	7	2.85	1.64	0.173	0.112	1.75
			3	14	0.95	0.80	0.071	0.056	0.856
			3	21	0.32	0.17	0.054	0.035*	0.205*
			3	28	0.16	0.095	0.026	0.022*	0.117*
			3	35	0.09	0.05*	0.054	0.036*	0.086*
			3	42	0.12	0.07*	0.034	0.026*	0.096*
未成熟 とうもろこし [生食用子実] 2004年	2	SG:100-150g ai/ha	2	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			2	21	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			2	42	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
とうもろこし (露地) [乾燥子実] 2009年	2	SC:1.8g ai/kg (種子)	1	126	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	139	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
とうもろこし (露地) [子実] 2009年	2	SC:1.8g ai/kg (種子)	1	83	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	101	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
飼料用 とうもろこし (露地) [青刈り] 2010年	2	SC:1.8g ai/kg (種子)	1	85	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
			1	98	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010
大豆 (露地) [乾燥子実] 2003年	2	SG:75-150g ai/ha	2	6-7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			2	13-14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			2	21	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
	2	SC:0.4g ai/kg(種子) G:300g ai/ha SG:75-150g ai/ha	4	6-7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			4	13-14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			4	21	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
小豆 (露地) [乾燥子実] 2006年	2	SC:1.8g ai/kg (種子) SG:50~100g ai/ha	1	126-143	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			3	1	0.013	0.011	0.012	0.008*	0.019*
			3	7	0.023	0.013	0.022	0.014*	0.027*
			3	14	0.015	0.010	0.011	0.009*	0.019*
いんげん (露地) [乾燥子実] 2001年	2	SG:100g ai/ha	3	7	0.009	0.006*	0.058	0.030*	0.036*
			3	14	0.013	0.007*	0.047	0.026*	0.033*
いんげん (露地) [乾燥子実] 2005年	2	SC:3.6g ai/kg(種子) G:300g ai/ha SG:87.5-100g ai/ha	5	7	<0.01	<0.01	<0.012	<0.022	<0.022
			5	14	<0.01	<0.01	<0.012	<0.022	<0.022
			5	21	<0.01	<0.01	0.012	0.022*	0.022*
実えんどう (施設) [子実] 2006年	2	SG:150g ai/ha	3	1 <sup>a</sup>	0.104	0.076	0.047	0.035*	0.111*
			3	3 <sup>a</sup>	0.076	0.041	0.030	0.050*	0.091*
			3	7	0.060	0.057	<0.029	<0.027	0.084*
ばれいしょ (露地) [塊 茎] 1998年	2	G:450g ai/ha SG:100g ai/ha	4	14	0.095	0.041*	0.023	0.012*	0.053*
			4	21	0.102	0.045*	0.016	0.011*	0.055*
			4	28	0.040	0.021*	0.015	0.008*	0.029*
ばれいしょ (露地) [塊茎] 2005年	2	G:300g ai/ha SG:33.3g ai/ha	4	14	0.02	0.015*	0.02	0.013*	0.028*
			4	21	0.02	0.015*	0.02	0.013*	0.028*
			4	28	0.02	0.015*	0.01	0.01*	0.025*

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					平均				
					チアメトキサム		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
さといも (露地) [塊茎] 2003年	2	G:300g ai/ha	2	30	0.150	0.080	<0.012	<0.009	0.090*
			2	37	0.060	0.037	<0.012	<0.009	0.046*
			2	45	0.100	0.051	<0.012	<0.009	0.060*
	2	SG:125g ai/ha	2	7	0.023	0.015*	<0.012	<0.009	0.024*
			2	14	0.022	0.014*	<0.012	<0.009	0.023*
			2	21	0.020	0.013*	<0.012	<0.009	0.022*
さといも (露地) [塊茎] 2003年	2	G:300g ai/ha SC:75g ai/ha	3	7	0.039	0.019*	<0.012	<0.009	0.028*
			3	14	0.025	0.015*	<0.012	<0.009	0.024*
			3	21	0.030	0.017*	<0.012	<0.009	0.026*
かんしょ (露地) [塊根] 1998年	2	G:450g ai/ha	1	112-117	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
	2	G:450g ai/ha G:300g ai/ha	3	21	0.012	0.008*	<0.006	<0.006	0.014*
			3	28	0.009	0.007*	<0.006	<0.006	0.013*
3	42	0.008	0.006*	<0.006	<0.006	<0.006	0.012*		
やまのいも (露地) [塊茎] 2007年	2	G:300g ai/ha SG:41.7~100g ai/ha	4	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			4	14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			4	21	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
こんにゃくいも (露地) [塊根] 2005年	2	G:300g ai/ha	1	132	0.02	0.013*	<0.012	<0.012	0.025*
			1	139	0.02	0.013*	<0.012	<0.012	0.025*
			1	146	0.02	0.013*	<0.012	<0.012	0.025*
てんさい (露地) [根部] 2000年	2	SG:2 g ai/冊	1	150-156	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			1	157-163	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			1	164-170	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
だいこん (露地) [根部] 2002年	2	WP:2.8×10 <sup>-3</sup> g ai /種子	1	66	0.007	0.005*	<0.006	<0.006	0.011*
			1	73	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			1	80	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
	2	WP:2.8×10 <sup>-3</sup> g ai /種子 G:300g ai/ha SG:75g ai/ha	4	7	0.011	0.009	<0.006	<0.006	0.015
			4	14	0.008	0.008	<0.006	<0.006	0.014
			4	21	0.011	0.009	<0.006	<0.006	0.015
5	7	0.031	0.025	<0.006	<0.006	0.031			
5	14	0.025	0.021	<0.006	<0.006	0.027			
5	21	0.021	0.017	<0.006	<0.006	0.023			
だいこん (露地) [葉部] 2002年	2	WP:2.8×10 <sup>-3</sup> g ai /種子	1	66	0.008	0.007*	<0.006	<0.006	0.013*
			1	73	0.013	0.009*	0.007*	0.006*	0.015*
			1	80	0.010	0.007*	<0.006	<0.006	0.013*
	2	WP:2.8×10 <sup>-3</sup> g ai /種子 G:300g ai/ha SG:75g ai/ha	4	7	1.33	1.31	0.297	0.268	1.58
			4	14	0.708	0.663	0.239	0.228	0.891
			4	21	0.233	0.220	0.129	0.116	0.336
5	7	0.251	0.227	0.161	0.143	0.370			
5	14	0.167	0.158	0.091	0.087	0.245			
5	21	0.120	0.116	0.071	0.066	0.182			
だいこん (露地) [葉部] 2004年	2	WP:2.0g ai/1000種 子 G:300g ai/ha SG:75g ai/ha	4	7	0.389	0.300	0.160	0.112	0.412
			4	14	0.039	0.030	0.023	0.013*	0.043*
			4	21	0.015	0.012	0.006	0.006*	0.018*
			4	28	0.077	0.044	0.040	0.022*	0.066*
だいこん (露地) [根部] 2004年	2	WP:2.0g ai/1000種 子 G:300g ai/ha SG:75g ai/ha	4	7	0.015	0.012	<0.006	<0.006	0.018*
			4	14	0.010	0.007	<0.006	<0.006	0.013*
			4	21	0.008	0.006*	<0.006	<0.006	0.012*
			4	28	0.008	0.007*	<0.006	<0.006	0.013*
かぶ (施設) [根部] 2006、2007年	2	G:300g ai/ha SG:50~150g ai/ha	4	1	0.147	0.109	<0.006	<0.006	0.115*
			4	7	0.116	0.096	<0.006	<0.006	0.102*
			4	14	0.086	0.068	<0.006	<0.006	0.074*
かぶ (施設) [葉部] 2006、2007年	2	G:300g ai/ha SG:50~150g ai/ha	4	1	4.79	2.71	0.597	0.456	3.17
			4	7	2.37	1.50	0.644	0.503	2.00
			4	14	1.21	0.753	0.316	0.281	1.03

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					平均				
					チアメトキサム		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
はくさい (露地) [茎葉] 2001年	2	G:0.01g ai/株	1	48	0.011	0.008	0.006	0.006*	0.014*
			1	55	0.010	0.007	0.006	0.006*	0.013*
			1	62	0.008	0.007	0.006	0.006*	0.013*
			1	67	0.016	0.014	0.006	0.006*	0.020*
			1	74	0.015	0.013	0.006	0.006*	0.019*
			1	81	0.016	0.014	0.006	0.006*	0.020*
	2	G:0.01g ai/株 SG:40-66.6g ai/ha	4	3	0.355	0.200	0.024	0.015*	0.215*
			4	7	0.074	0.048	0.010	0.007*	0.055*
			4	14	0.044	0.030	0.012	0.008*	0.038*
			4	21	0.035	0.025	0.008	0.007*	0.031*
キャベツ (露地) [葉球] 2000年	2	G:0.01g ai/株 SG:100g ai/ha	4	3	0.311	0.165	0.035	0.014*	0.178*
			4	7	0.208	0.096	0.026	0.011*	0.107*
			4	14	0.162	0.085	0.014	0.008*	0.093*
こまつな (施設) [茎葉] 2003年	2	SG:100-350g ai/ha	2	3	2.46	1.45	0.422	0.256	1.70
			2	7	1.02	0.653	0.260	0.157	0.811
			2	14	0.210	0.190	0.133	0.096	0.286
	2	G:300g ai/ha SG:100-350g ai/ha	3	3	2.15	1.67	0.470	0.299	1.97
			3	7	1.62	1.07	0.400	0.243	1.31
			3	14	0.390	0.286	0.160	0.111	0.397
みずな (露地) [茎葉] 2004年	2	G:300g ai/ha SG:92.6-150g ai/ha	3	3	1.19	1.06	0.21	0.15	1.21
			3	7	0.35	0.25	0.06	0.06	0.31
			3	14	0.17	0.11	<0.06	<0.06	0.17*
チンゲンサイ (施設) [茎葉] 2004年	2	G:0.075g/1L 培土 G:300g ai/ha SG:100-125g ai/ha	4	3	2.87	1.51	0.39	0.20	1.71
			4	7	1.80	0.88	0.36	0.19	1.07
			4	14	0.70	0.43	0.22	0.14	0.57
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2001年	2	G:0.01g ai/株	1	56-59	0.066	0.033	<0.006	<0.006	0.039*
			1	58-61	0.052	0.030	<0.006	<0.006	0.036*
			1	62-65	0.037	0.026	<0.006	<0.006	0.032*
	2	G:0.01g ai/株 SG:100g ai/ha	4	1	0.786	0.530	0.162	0.058	0.588
			4	3	0.621	0.320	0.096	0.049	0.370
			4	7	0.337	0.221	0.076	0.045	0.266
4	14	0.081	0.067	0.016	0.012	0.080			
カリフラワー (露地) [花蕾] 2006年	2	G:0.005g ai/株 SG:150g ai/ha	4	7	0.128	0.070	<0.006	<0.006	0.076*
			4	14	0.040	0.018	<0.006	<0.006	0.024*
			4	21	0.013	0.008*	<0.006	<0.006	0.014*
しゅんぎく (施設) [茎葉] 2006年	2	G:300g ai/ha SG:150g ai/ha	4	3 <sup>a</sup>	6.96	4.25	0.284	0.185	4.44
			4	7 <sup>a</sup>	4.41	2.39	0.254	0.154	2.54
			4	14	1.46	0.756	0.115	0.067	0.823
レタス (施設) [茎葉] 2000年	2	G:0.005g ai/株 SG:125-150g ai/ha	3	7	0.630	0.432	0.024	0.018	0.449
			3	14	0.536	0.295	0.029	0.018	0.312
サラダ菜 (施設) [茎葉] 2004年	1	G:0.005g ai/株	1	42	1.27	1.26	<0.06	<0.06	1.32*
			1	46	1.37	1.36	<0.06	<0.06	1.42*
			1	53	0.65	0.64	<0.06	<0.06	0.70*
			1	59	0.34	0.34	<0.06	<0.06	0.40*
			1	63	0.27	0.26	<0.06	<0.06	0.32*
	1	70	0.41	0.40	<0.06	<0.06	0.46*		
2	G:0.005g ai/株 SG:150g ai/ha	3	7	8.90	7.09	0.12	0.11	7.20	
3	14	4.15	3.61	0.11	0.09	3.70			
リーフレタス (露地) [茎葉] 2004年	2	G:0.005g ai/株	1	61-62	0.18	0.12*	<0.06	<0.06	0.18*
			1	65-66	0.28	0.17*	<0.06	<0.06	0.23*
			1	72-73	0.11	0.08*	<0.06	<0.06	0.14*

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					平均				
					チアメトキサム		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
リーフレタス (露地) [茎葉] 2004年	2	G:0.005g ai/株 SG:100-150g ai/ha	3	7	2.64	1.87	0.12	0.09	1.96
			3	14	1.77	1.05	0.08	0.07*	1.22*
ねぎ (露地) [茎葉] 2001年	2	G:45g ai/ha	1	69	0.081	0.071	0.027	0.022	0.093
			1	77	0.059	0.056	0.016	0.016	0.072
			1	84	0.025	0.022	0.007	0.007	0.028
			1	117	0.094	0.072	0.026	0.020	0.091
			1	124	0.030	0.023	0.009	0.008*	0.031*
			1	131	0.034	0.023	0.012	0.009*	0.032*
	2	G:45g ai/株 SG:200g ai/ha	4	3	0.575	0.423	0.091	0.060	0.483
			4	6-7	0.247	0.190	0.063	0.045	0.235
4			14	0.186	0.121	0.034	0.028	0.149	
4			21	0.080	0.067	0.020	0.015	0.082	
にら (施設) [茎葉] 2006、2007年	1	G:300g ai/ha SG:100g ai/ha	4	1 <sup>a</sup>	3.57	2.97	0.257	0.257	3.23
			4	7 <sup>a</sup>	2.11	1.80	0.304	0.304	2.10
			4	14	0.74	0.69	0.222	0.199	0.889
			4	21	0.29	0.27	0.164	0.140	0.410
	1	G:300g ai/ha SG:115g ai/ha	4	1 <sup>a</sup>	1.08	0.92	0.538	0.480	1.40
			4	7 <sup>a</sup>	0.72	0.70	0.714	0.667	1.37
			4	14	0.38	0.32	0.796	0.667	0.987
	1	G:300g ai/ha SG:115g ai/ha	4	1 <sup>a</sup>	2.31	1.88	1.37	1.18	3.06
			4	7 <sup>a</sup>	0.73	0.67	1.14	1.03	1.70
4			14	0.17	0.14	0.503	0.456	0.596	
4			21	0.08	0.065*	0.234	0.211	0.276*	
わけぎ (露地) [茎葉] 2005年	2	G:450g ai/ha	1	23	0.63	0.61	0.07	0.07	0.68
			1	30	0.32	0.32	<0.06	<0.06	0.38*
			1	36	0.16	0.16	<0.06	<0.06	0.22*
			1	63	0.05	0.05	<0.06	<0.06	0.11*
			1	70	0.05	0.05	<0.06	<0.06	0.11*
			1	77	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
	2	G:450g ai/ha SG:100-150g ai/ha	5	3	3.96	2.62	0.23	0.16	2.78
			5	7	2.84	1.74	0.25	0.16	1.90
5			14	1.64	0.94	0.16	0.11*	1.05*	
アスパラガス (施設) [若茎] 2006年	2	SG:150g ai/ha	3	1	0.018	0.014	0.016	0.012	0.026
			3	3	<0.005	<0.005	0.008	0.007*	0.012*
			3	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
あさつき (露地) [可食部] 2006年	2	G:450g ai/ha	1	23	0.08	0.08	<0.06	<0.06	0.14*
			1	30	0.07	0.07	<0.06	<0.06	0.13*
			1	36	0.06	0.06	<0.06	<0.06	0.12*
			1	46	0.29	0.29	0.06	0.06	0.35
			1	53	0.31	0.31	<0.06	<0.06	0.37*
			1	60	0.28	0.28	<0.06	<0.06	0.34*
	2	G:450g ai/ha SG:75g ai/ha	5	3	2.29	1.57	0.21	0.13	1.70
			5	7	1.72	1.15	0.16	0.10*	1.25*
5			14	1.80	1.07	0.21	0.12*	1.19*	
にんじん (露地) [根部] 2004年	1	G:600g ai/ha	1	61	0.016	0.015	0.013	0.012	0.027
			1	68	0.009	0.011	0.012	0.011	0.022
			1	75	0.016	0.011	0.008	0.007*	0.018*
	1	G:600g ai/ha	1	91	0.009	0.007	0.007	0.007	0.014
			1	98	<0.005	<0.005	0.006	0.006*	0.011*
			1	105	0.009	0.007*	0.009	0.008	0.015*
	2	G:600g ai/ha G:450g ai/ha	2	14	0.032	0.020	0.039	0.019	0.039
			2	28	0.037	0.026	0.026	0.020	0.046
			2	42	0.048	0.024	0.028	0.020	0.044
2			56	0.048	0.022	0.029	0.016*	0.038*	



作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					平均				
					チアメトキサム		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
セルリー (施設) [茎葉] 2004年	2	G:0.01g ai/株	2	75	0.04	0.07*	<0.02	<0.13	0.20*
			2	82	<0.1	<0.07	<0.02	<0.13	<0.20
			2	89	<0.1	<0.07	<0.02	<0.13	<0.20
			2	98	0.20	0.20	<0.02	<0.13	0.33*
			2	105	0.3	0.19	<0.02	<0.13	0.32*
			2	112	0.31	0.29	<0.02	<0.13	0.42*
トマト (施設) [果実] 1999-2002年	2	G:0.01g ai/株	1	44-56	0.020	0.013	0.008	0.008*	0.021*
			5	G:0.01g ai/株 SG:66.6-100g ai/ha	3	1	0.082	0.057	0.022
	5	G:0.01g ai/株 SG:66.6-100g ai/ha	3	13	0.107	0.066	0.029	0.020	0.086
			4	1	0.154	0.103	0.044	0.027	0.130
			4	3	0.157	0.119	0.037	0.028	0.147
			4	7	0.140	0.073	0.026	0.018	0.092
ミニトマト (露地) [果実] 2004年	2	G:0.01g ai/株	1	60-72	0.06	0.03*	0.03	0.03*	0.06*
			2	G:0.01g ai/株 SG:150-180g ai/ha	2	1	0.44	0.21	0.08
	2	G:0.01g ai/株 SG:150-180g ai/ha	2	7	0.26	0.15	0.12	0.10	0.25
			2	14	0.18	0.11	0.09	0.08	0.19
			3	1	0.79	0.43	0.18	0.16	0.59
			3	7	0.44	0.28	0.22	0.20	0.48
3	14	0.39	0.25	0.18	0.17	0.42			
ピーマン (施設) [果実] 1999年	2	G:0.01g ai/株	1	42	0.023	0.022	0.009	0.009	0.031
			1	82	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
	5	G:0.01g ai/株 SG:60-100g ai/ha	3	1	0.420	0.340	0.051	0.044	0.383
			3	13	0.277	0.196	0.019	0.018	0.214
			4	1	0.448	0.385	0.066	0.047	0.432
			4	3	0.329	0.285	0.061	0.040	0.325
4	7	0.230	0.175	0.056	0.039	0.214			
なす (施設) [果実] 1998年	2	G:0.01g ai/株	1	97-108	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			4	G:0.01g ai/株 SG:66.6-125g ai/ha	3	1	0.125	0.058	0.006
	4	G:0.01g ai/株 SG:66.6-125g ai/ha	4	1	0.107	0.074	<0.006	<0.006	0.080*
			4	3	0.084	0.049	<0.006	<0.006	0.055*
			4	7	0.042	0.023	<0.006	<0.006	0.029*
			4	7	0.042	0.023	<0.006	<0.006	0.029*
ししとう (施設) [果実(へたを 除く)] 2004年	2	G:0.005g ai/株 SG:50-83.3g ai/ha	4	1	0.61	0.51	0.05	0.05	0.56
			4	3	0.54	0.50	0.09	0.08	0.58
			4	7	0.21	0.14	0.05	0.05	0.19
とうがらし (施設) [果実(へたを 除く)] 2006年	2	G:0.005g ai/株 SG:50-100g ai/ha	4	1	0.79	0.55	0.20	0.11	0.66
			4	3	0.54	0.38	0.19	0.11	0.49
			4	7	0.41	0.28	0.16	0.10	0.38
きゅうり (施設) [果実] 1998年	2	G:0.005g ai/株	1	34-43	0.014	0.006	<0.006	<0.006	0.012*
			2	SG:69.3-83.3g ai/ha	2	1	0.114	0.085	0.007
	2	G:0.005g ai/株 SG:75-104g ai/ha	3	1	0.174	0.139	0.012	0.009	0.149
			4	1	0.147	0.133	0.009	0.008	0.142
			4	3	0.124	0.114	0.009	0.008	0.122
			4	7	0.074	0.067	0.007	0.007	0.073
すいか (施設) [果実] 2000年	2	G:0.01g ai/株 SG:38-136.2g ai/ha	4	1	0.047	0.028	0.009	0.007*	0.034*
			4	3	0.042	0.023	0.008	0.007*	0.030*
			4	7	0.033	0.021	0.008	0.007*	0.028*

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					平均				
					チアメトキサム		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
メロン (施設) [果実] 1998-2000年	2	G:0.01g ai/株	1	83-87	0.009	0.008	<0.006	<0.006	0.014*
	6	G:0.01g ai/株 SG:100-150g ai/ha	4	1	0.033	0.023	0.006	0.006*	0.029*
			4	3	0.024	0.025	<0.006	0.006*	0.031*
			4	7	0.047	0.028	0.006	0.006*	0.034*
			4	14	0.049	0.037	0.010	0.007*	0.044*
			4	21	0.067	0.037	0.013	0.009	0.046
			4	28	0.051	0.032	0.016	0.010	0.042
			4	35	0.045	0.033	0.016	0.012	0.045
			3	3	0.008	0.007	<0.006	<0.006	0.013*
			3	7	0.010	0.008	<0.006	<0.006	0.014*
3	14	0.008	0.008	<0.006	<0.006	0.014*			
にがうり (施設) [果実] 2004年	2	G:0.01g ai/株 SG:50-101g ai/ha	4	7	0.17	0.12	0.02	0.02*	0.14*
食用へちま (施設) [果実] 2005年	2	SG:90-100g ai/ha	3	1	0.11	0.08	<0.02	<0.02	0.10*
			3	3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12*
			3	7	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05*
ほうれんそう (露地) [茎葉] 2003年	2	SG:75-150g ai/ha	2	3	2.62	1.54	0.910	0.719	2.25
			2	7	1.10	0.622	0.787	0.604	1.23
			2	14	0.080	0.059*	0.282	0.232	0.293*
	2	G:300g ai/ha SG:100-150g ai/ha	3	3	4.08	2.17	1.42	0.982	3.15
			3	7	1.01	0.623	0.870	0.696	1.33
			3	14	0.260	0.116*	0.530	0.314	0.433*
おくら (露地) [果実(へたを除く)] 2005年	2	SG:75-105g ai/ha	3	1	0.30	0.26	<0.01	<0.01	0.27*
			3	3	0.14	0.13	0.01	0.01	0.14
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03*
未成熟いんげん (施設) [さや] 2001年	2	SG:50-100g ai/ha	3	1	0.071	0.058	0.139	0.106	0.164
			3	7	0.005	0.005*	0.060	0.050	0.056*
			3	14	0.005	0.005*	0.012	0.012	0.017*
えだまめ (露地) [さや] 2003年	2	SG:100-200g ai/ha	2	7	0.062	0.039	0.026	0.021	0.060
			2	14	0.017	0.011	0.014	0.010*	0.021*
			2	21	0.006	0.005*	<0.006	<0.006	0.011*
	2	SC:0.4g ai/kg(種子) G:300g ai/ha SG:100-200g ai/ha	4	7	0.091	0.050	0.034	0.027	0.077
			4	14	0.025	0.015	0.020	0.012*	0.027*
			4	21	0.012	0.009	0.009	0.007	0.016
れんこん (露地) [塊茎] 2002年	4	G:300g ai/ha	2	14	0.008	0.006*	<0.006	<0.006	0.012*
			2	21	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			2	28	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			2	35	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.011
			3	14	0.007	0.006	0.006*	0.006	0.012
			3	21	<0.005	<0.005	<0.006	<0.007	<0.011
			3	28	<0.005	<0.005	<0.006	<0.007	<0.011
			3	35	<0.005	<0.005	<0.006	<0.007	<0.011
みょうが (施設) [花穂] 2004年	2	SG:150g ai/ha	3	1	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
			3	3	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
			3	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05
モロヘイヤ (施設) [茎葉] 2006年	2	SG:100~106g ai/ha	3	3 <sup>a</sup>	1.83	1.20	1.07	0.959	2.16
			3	7	0.67	0.51	0.503	0.456	0.966
			3	14	0.11	0.08*	0.176	0.152	0.232*
エンサイ (施設) [茎葉] 2004年	2	SG:100g ai/ha	3	3	2.98	2.53	0.15	0.13	2.66
			3	7	1.23	0.94	0.08	0.08	1.02
			3	14	0.43	0.25	0.05	0.04*	0.29*

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)					
					平均					
					チアメトキサム		B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
ウコギ (露地) [塊茎] 2004年	2	SG:500g ai/ha	2	3	0.5	0.3*	<0.3	<0.3	0.6*	
			2	7	<0.2	<0.2	<0.3	<0.3	<0.5	
			2	14	<0.2	<0.2	<0.3	<0.3	<0.5	
モロヘイヤ (施設) [茎葉] 2004年	2	SG:100-106g ai/ha	3	7	0.67	0.51	0.50	0.45	0.96	
			3	14	0.11	0.08*	0.18	0.15	0.23*	
セージ (施設) [茎葉] 2005年	2	SG:100g ai/ha	3	21	0.55	0.51	0.14	0.11	0.62	
温州みかん (施設) [果肉] 1998-2002年	4	SG:250-500g ai/ha	3	14	0.100	0.049	0.025	0.014	0.063	
			3	21	0.097	0.047	0.021	0.014*	0.061*	
			3	28	0.087	0.041*	0.026	0.014*	0.055*	
			2	21	0.016	0.008*	0.008	0.007*	0.014*	
	2	28	0.018	0.008*	0.008	0.007*	0.015*			
	2	2	WDG:250-500g ai/ha	3	14	0.053	0.032	0.009	0.007*	0.039
温州みかん (施設) [果皮] 1998-2002年	4	SG:250-500g ai/ha	3	14	2.01	1.04	0.550	0.337	1.38	
			3	21	1.530	0.881	0.600	0.373	1.25	
			3	28	0.960	0.597	0.610	0.329	0.926	
			2	21	0.580	0.473	0.290	0.182	0.655	
			2	28	0.460	0.331	0.210	0.139	0.469	
	2	2	WDG:250-500g ai/ha	3	14	1.360	1.110	0.430	0.338	1.45
	夏みかん (露地) [果肉] 1998年	2	SG:250g ai/ha	3	14	0.024	0.017	0.008	0.007	0.023
				3	28	0.019	0.013	0.006	0.006*	0.020*
				3	42	0.018	0.014	0.011	0.009	0.022
				3	49	0.014	0.012	0.009	0.007	0.019
3				60-64	0.010	0.009	0.012	0.008	0.017	
2	28	0.013	0.008*	0.006	0.006*	0.014*				
2	42	0.007	0.006	<0.006	<0.006	0.012*				
2	49	0.007	0.006	<0.006	<0.006	0.012*				
2	60-64	0.005	0.005*	<0.006	<0.006	0.011*				
夏みかん (露地) [果皮] 1998年	2	SG:250g ai/ha	3	14	0.560	0.400	0.150	0.100	0.500	
			3	28	0.340	0.288	0.140	0.130	0.418	
			3	42	0.250	0.200	0.150	0.120	0.320	
			3	49	0.220	0.195	0.160	0.135	0.330	
			3	60-64	0.150	0.125	0.130	0.108	0.233	
			2	28	0.210	0.178	0.080	0.060	0.238	
			2	42	0.200	0.130	0.090	0.063	0.193	
			2	49	0.140	0.128	0.070	0.053	0.180	
2	60-64	0.100	0.078	0.090	0.055	0.133				
夏みかん (露地) [全果実] 1998年	2	SG:250g ai/ha	3	14	0.161	0.123	0.045	0.032	0.154	
			3	28	0.103	0.088	0.044	0.040	0.129	
			3	42	0.088	0.068	0.052	0.040	0.107	
			3	49	0.071	0.063	0.048	0.043	0.106	
			3	60-64	0.048	0.039	0.041	0.034	0.073	
			2	28	0.067	0.054	0.028	0.021	0.075	
			2	42	0.054	0.038	0.030	0.021	0.059	
2	49	0.043	0.039	0.025	0.019	0.058				
2	60-64	0.034	0.025	0.032	0.020	0.045				
夏みかん (露地) [果実全体(へたを除く)] 2004年	2	SG:300-612g ai/ha	3	14	0.34	0.22	0.02	0.02*	0.24*	
			3	21	0.50	0.23	0.04	0.03	0.26	
			3	28	0.37	0.21	0.02	0.02	0.23	
			3	45	0.17	0.15	0.04	0.04	0.19	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)					
					平均					
					チアメトキサム		B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
すだち (露地) [果実] 1998年	1	SG:250g ai/ha	3	14	0.040	0.040	0.045	0.044	0.084	
			3	28	0.019	0.019	0.038	0.038	0.057	
			3	42	0.011	0.010	0.024	0.024	0.034	
すだち (露地) [果実] 2004年	1	SG:250g ai/ha	3	14	0.13	0.13	0.08	0.08	0.21	
			3	21	0.09	0.09	0.07	0.07	0.16	
			3	28	0.07	0.07	0.07	0.07	0.14	
			3	45	0.03	0.03	0.06	0.06	0.09	
かぼす (露地) [果実] 1998年	1	SG:250g ai/ha	3	14	0.058	0.058	0.012	0.012	0.070	
			3	28	0.014	0.014	0.011	0.011	0.025	
			3	42	0.013	0.013	0.007	0.007	0.020	
かぼす (露地) [果実] 2004年	1	SG:250g ai/ha	3	14	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07	
			3	21	0.04	0.04	0.02	0.02	0.06	
			3	28	0.03	0.03	0.02	0.02	0.05	
			3	45	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	
ゆず (露地) [果実] 1998年	1	SG:250g ai/ha	3	14	0.098	0.097	0.075	0.074	0.171	
			3	28	0.054	0.054	0.062	0.062	0.116	
			3	42	0.035	0.035	0.056	0.056	0.091	
りんご (露地) [果実] 2000-2002年	2	SG:250-350g ai/ha	2	7	0.064	0.053	0.012	0.008*	0.061*	
			2	14	0.058	0.038	0.006	0.006*	0.044*	
			2	21	0.053	0.050	0.008	0.007*	0.058*	
			2	28	0.031	0.019	<0.006	<0.006	0.025*	
	2	WDG:250-350g ai/ha	2	7	0.081	0.052	<0.006	<0.006	0.058*	
			2	14	0.051	0.042	<0.006	<0.006	0.048*	
			2	21	0.050	0.042	<0.006	<0.006	0.048*	
			2	28	0.088	0.048	0.007	0.007*	0.055*	
日本なし (露地) [果実] 1999-2003年	4	SG:150-200g ai/ha	3	1	0.250	0.163	0.033*	0.030*	0.193*	
			3	3	0.330	0.128	0.040	0.032*	0.160*	
			3	7	0.260	0.105	0.040	0.035*	0.140*	
			3	14	0.080	0.042	0.050	0.031*	0.086*	
			3	21	0.035	0.034	0.020	0.018	0.052	
			3	28	0.033	0.022	0.016	0.012	0.035	
			4	12	0.040	0.028	0.009	0.008*	0.036*	
			4	19	0.039	0.022	0.019	0.012*	0.034*	
もも (露地) [果肉] 1998-2003年	2	SG:175-200g ai/ha	3	14	0.050	0.027	0.080	0.063	0.090	
			3	17-21	0.060*	0.024*	0.095	0.053	0.077*	
			3	24-28	0.023*	0.012*	0.095	0.057	0.069*	
	2	G:100 g ai/樹	1	30	<0.020	<0.015	<0.030	<0.021	<0.036	
			3	1	0.140	0.080	0.117	0.071	0.151	
			3	3	0.140	0.105	0.094	0.076	0.181	
2	SG:200-250g ai/ha	3	7	0.120	0.090	0.117	0.088	0.178		
		3	14	0.050	0.038	0.140	0.097	0.135		
		3	14	0.210	0.138	0.320	0.223	0.360		
		3	17-21	0.120	0.105	0.300	0.170	0.278		
2	SG:175-200g ai/ha	3	24-28	0.060	0.050	0.220	0.140	0.190		
		2	G:100 g ai/樹	1	30	<0.100	<0.075	<0.120	<0.090	<0.165
		3	1	2.69	1.84	0.710	0.493	2.34		
		3	3	1.19	1.09	0.590	0.568	1.65		
2	SG:200-250g ai/ha	3	7	0.950	0.559	0.630	0.492	1.05		
		3	14	0.300	0.192	0.470	0.361	0.554		
		3	7	0.03	0.03*	<0.02	<0.02	0.05*		
		3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04		
すもも (露地) [果実] 2006年	2	SG:150-250g ai/ha	3	7	0.03	0.03*	<0.02	<0.02	0.05*	
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
			2	7	1.09	0.575	0.222	0.157	0.731	
うめ (露地) [果実] 2000年	2	SG:200-300g ai/ha	2	14	0.577	0.315	0.210	0.164	0.479	
			2	21	0.612	0.273	0.287	0.142	0.415	
			2	1	1.63	1.11	0.090	0.067*	1.17*	
おうとう (露地) [果実] 2003年	2	SG:250g ai/ha	2	3	1.51	0.745	0.120	0.095*	0.841*	
			2	7	1.42	0.688	0.150	0.103	0.792	
			2	14	1.30	0.558	0.168	0.117	0.675	
			2	14	1.30	0.558	0.168	0.117	0.675	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	圃場数	剤型 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残 留 値 (mg/kg)				
					平均				
					チアメトキサム		B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
いちご (施設) [果実] 2000年	2	G:0.01g ai/株	1	92	0.014	0.012	<0.006	<0.006	0.018*
			1	99	0.011	0.010	<0.006	<0.006	0.016*
			1	106	0.013	0.011	<0.006	<0.006	0.017*
			1	115	0.009	0.008	<0.006	<0.006	0.014*
			1	125	<0.005	0.005*	<0.006	<0.006	0.011*
			1	132	<0.005	0.005*	<0.006	<0.006	0.011*
			1	139	<0.005	0.005*	<0.006	<0.006	0.011*
	2	G:0.01g ai/株 SG:100-125g ai/ha	4	1	0.828	0.592	0.012	0.009	0.601
			4	3	0.784	0.517	0.012	0.009	0.526
			4	7	0.636	0.389	0.012	0.009	0.398
ぶどう (施設) [果実] 2000年	2	SG:150-250g ai/ha	2	7	0.819	0.603	0.087	0.051	0.654
			2	14	0.990	0.643	0.088	0.072	0.715
			2	21	0.705	0.486	0.112	0.076	0.562
			2	28	0.605	0.334	0.147	0.078	0.412
かき (露地) [果実] 2000年	2	SG:250g ai/ha	3	3	0.320	0.203	0.019	0.012	0.216
			3	7	0.266	0.154	0.014	0.012	0.166
			3	14	0.213	0.134	0.019	0.015	0.149
			3	21	0.203	0.127	0.022	0.013	0.140
バナナ (露地) [果実] 2005年	2	SG:100g ai/ha	3	7	0.19	0.19	<0.02	<0.02	0.21*
			3	14	0.28	0.21	<0.02	<0.02	0.23*
			3	21	0.17	0.12	<0.02	<0.02	0.14*
グアバ (露地) [果実] 2005年	2	SG:100-207g ai/ha	2	7	0.03	0.03*	<0.02	<0.02	0.05*
			2	14	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.04*
			2	21	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.04*
マンゴー (露地) [果実] 2006年	2	SG:84-150g ai/ha	2	14	0.03	0.03	0.04	0.03	0.06
			2	21	0.01	0.01*	0.05	0.04	0.05*
			2	28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03*
アセロラ (露地) [果実] 2005年	2	SG:83-278g ai/ha	2	7	0.22	0.14	0.11	0.07*	0.21*
			2	14	0.11	0.07*	0.08	0.06*	0.13*
			2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08
いちじく (露地) [果実] 2003年	2	SG:165-250g ai/ha	2	1	0.570	0.423	0.140	0.110*	0.520*
			2	3	0.340	0.255	0.100	0.080*	0.335*
			2	7	0.200	0.183*	0.120	0.085*	0.268*
			2	14	0.150	0.147*	0.090	0.075*	0.222*
茶 (露地) [荒茶] 1998-2002年	2	SG:100g ai/ha	1	7	7.42	4.27	0.290	0.180	4.448
			1	14	2.45	1.73	0.130	0.093	1.825
			1	21	0.920	0.810	0.060	0.060	0.870
	2	WDG:100g ai/ha	1	7	9.78	6.04	0.200	0.145	6.185
			1	14	2.87	1.59	0.130	0.093*	1.650*
			1	21	1.53	0.913	0.080*	0.065*	0.960*
茶 (露地) [浸出液] 1998-2002年	2	SG:100g ai/ha	1	7	6.31	3.81	0.270	0.170	3.980
			1	14	1.73	1.29	0.130	0.080	1.370
			1	21	0.710	0.690	0.080	0.060	0.750
	2	WDG:100g ai/ha	1	7	8.52	5.61	0.180	0.135	5.740
			1	14	2.89	1.63	0.120	0.090	1.715
			1	21	1.22	0.800	0.060	0.060	0.860

注) G : 粒剤、SG : 顆粒水溶剤、WP : 水和剤、WDG : 顆粒水和剤、SC : フロアブル

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、\*印を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
- ・代謝物 B (クロチアニジン) の分析値はチアメトキサムに換算して記載した。  
換算係数は、チアメトキサム/代謝物 B=1.17
- ・農薬の使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に<sup>a</sup>を付した。

<別紙 4 : 推定摂取量>

作物名	残留値 mg/kg	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児(1~6 歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日
米	0.089	185.1	16.47	97.7	8.70	139.7	12.43	188.8	16.80
小豆類	0.013	1.4	0.02	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.04
ばれいしょ	0.045	36.6	1.65	21.3	0.96	39.8	1.79	27.0	1.22
さといも類	0.080	11.6	0.93	5.7	0.46	7.9	0.63	17.3	1.38
かんしょ	0.008	15.7	0.13	17.7	0.14	13.8	0.11	16.8	0.13
こんにゃくいも	0.013	12.9	0.17	5.7	0.07	11.0	0.14	13.4	0.17
だいこん類 (根)	0.025	45.0	1.13	18.7	0.47	28.7	0.72	58.5	1.46
だいこん類 (葉)	1.31	2.2	2.88	0.5	0.66	0.9	1.18	3.4	4.45
かぶ類 (根)	0.147	2.6	0.38	0.7	0.10	0.7	0.10	4.2	0.62
かぶ類 (葉)	2.71	0.5	1.36	0.1	0.27	0.3	0.81	1.1	2.98
はくさい	0.20	29.4	5.88	10.3	2.06	21.9	4.38	31.7	6.34
キャベツ	0.165	22.8	3.76	9.8	1.62	22.9	3.78	19.9	3.28
こまつな	1.67	4.3	7.18	2.0	3.34	1.6	2.67	5.9	9.85
きょうな	1.06	0.3	0.32	0.1	0.11	0.1	0.11	0.3	0.32
チンゲンサイ	1.51	1.4	2.11	0.3	0.45	1.0	1.51	1.9	2.87
はなやさい (カリフラワー)	0.07	0.4	0.03	0.1	0.01	0.1	0.01	0.4	0.03
はなやさい (ブロッコリー)	0.53	4.5	2.39	2.8	1.48	4.7	2.49	4.1	2.17
しゅんぎく	0.756	2.5	1.89	0.6	0.45	1.9	1.44	3.7	2.80
レタス (含サラダ菜)	7.09	6.1	43.25	2.5	17.73	6.4	45.38	4.2	29.78
ねぎ	0.423	11.3	4.78	4.5	1.90	8.2	3.47	13.5	5.71
にら	0.69	1.6	1.10	0.7	0.48	0.7	0.48	1.6	1.10
アスパラガス	0.014	0.9	0.01	0.3	0.00	0.4	0.01	0.7	0.01
わけぎ	2.62	0.2	0.52	0.1	0.26	0.1	0.26	0.3	0.79
その他のゆり 科野菜 (あさつき)	1.57	0.9	1.41	0.1	0.16	0.1	0.16	1.8	2.83
にんじん	0.026	24.6	0.64	16.3	0.42	25.1	0.65	22.3	0.58
セロリ (セルリー)	0.29	0.4	0.12	0.1	0.03	0.3	0.09	0.4	0.12
トマト	0.21	24.3	5.10	16.9	3.55	24.5	5.15	18.9	3.97
ピーマン	0.385	4.4	1.69	2.0	0.77	1.9	0.73	3.7	1.42
なす	0.074	4.0	0.30	0.9	0.07	3.3	0.24	5.7	0.42
その他のなす 科野菜 (とうがらし)	0.55	0.2	0.11	0.1	0.06	0.1	0.06	0.3	0.17

作物名	残留値 mg/kg	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児(1~6歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日
きゅうり	0.139	16.3	2.27	8.2	1.14	10.1	1.40	16.6	2.31
スイカ	0.028	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン類	0.037	0.4	0.01	0.3	0.01	0.1	0.00	0.3	0.01
その他の うり科野菜 (にがうり)	0.12	0.5	0.06	0.1	0.01	2.3	0.28	0.7	0.08
ほうれん草	2.173	18.7	40.64	10.1	21.95	17.4	37.81	21.7	47.15
おくら	0.26	0.3	0.08	0.2	0.05	0.2	0.05	0.3	0.08
未成熟 えんどう (実えんどう)	0.076	0.6	0.05	0.2	0.02	0.7	0.05	0.6	0.05
未成熟 インゲン	0.058	1.9	0.11	1.2	0.07	1.8	0.10	1.8	0.10
えだまめ	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他の野菜 (エンサイ)	2.53	12.6	31.88	9.7	24.54	9.6	24.29	12.2	30.87
みかん	1.11	41.6	46.18	35.4	39.29	45.8	50.84	42.6	47.29
なつみかん	0.017	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
なつみかんの 皮	0.40	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
なつみかんの 果実全体	0.23	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
その他の かんきつ	0.13	0.4	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.6	0.08
りんご	0.053	35.3	1.87	36.2	1.92	30.0	1.59	35.6	1.89
なし	0.163	5.1	0.83	4.4	0.72	5.3	0.86	5.1	0.83
もも	0.105	0.5	0.05	0.7	0.07	4.0	0.42	0.1	0.01
すもも	0.03	0.2	0.01	0.1	0.00	1.4	0.04	0.2	0.01
うめ	0.575	1.1	0.63	0.3	0.17	1.4	0.81	1.6	0.92
おうとう	1.105	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11
いちご	0.592	0.3	0.18	0.4	0.24	0.1	0.06	0.1	0.06
ぶどう	0.643	5.8	3.73	4.4	2.83	1.6	1.03	3.8	2.44
かき	0.203	31.4	6.37	8.0	1.62	21.5	4.36	49.6	10.07
バナナ	0.21	12.6	2.65	11.3	2.37	8.7	1.83	17.7	3.72
グアバ	0.03	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
マンゴー	0.03	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
その他の果実 (いちじく)	0.423	3.9	1.65	5.9	2.50	1.4	0.59	1.7	0.72
茶	6.04	3.0	18.12	1.4	8.46	3.5	21.14	4.3	25.97
合計			265		155		239		279

- 注) ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち、チアメトキサムの最大値を用いた(参照 別紙 2)。
- ・ff: 平成 10 年~12 年の国民栄養調査(参照 114~116)の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)
  - ・摂取量: 残留値及び農産物摂取量から求めたチアメトキサムの推定摂取量 ( $\mu\text{g}$ /人/日)
  - ・やまのいも、とうもろこし、大豆及びてんさいについては、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
  - ・小豆類については、小豆及びいんげんのうち、残留値の高い小豆の値を用いた。
  - ・レタスについては、レタス及びリーフレタスのうち、残留値の高いレタスの値を用いた。
  - ・トマトについては、トマト及びミニトマトのうち、残留値の高いミニトマトの値を用いた。
  - ・その他のなす科野菜については、ししとう及びとうがらしのうち、残留値の高いとうがらしの値を用いた。
  - ・その他の野菜については、れんこん、みょうが、エンサイ、ウコギ、モロヘイヤ及びセージのうち、残留値の高いエンサイの値を用いた。
  - ・みかん、夏みかん以外のかんきつ類については、すだち、かぼす及びゆずのうち、残留値の高いすだちの値を用いた。
  - ・その他の果実については、いちじく及びアセロラのうち、残留値の高いいちじくの値を用いた。



<別紙 5 : 畜産物残留試験 (乳牛) >

試料	投与後日数	2 ppm			6 ppm			20 ppm		
		チアメトキサム	B	親化合物換算値	チアメトキサム	B	親化合物換算値	チアメトキサム	B	親化合物換算値
乳汁	0	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01
	1	0.009	0.005	0.01	0.03	0.01	0.05	0.13	0.04	0.18
	3	0.008	<0.005	0.008	0.05	0.02	0.06	0.15	0.06	0.21
	7	0.01	0.006	0.018	0.04	0.01	0.05	0.17	0.07	0.25
	14	0.008	<0.005	0.008	0.04	0.02	0.06	0.17	0.06	0.24
	21	0.007	<0.005	0.007	0.05	0.02	0.05	0.14	0.05	0.19
	26	0.008	<0.005	0.008	0.05	0.02	0.07	0.12	0.05	0.17
肝臓 <sup>a</sup>	28	<0.01	0.040	0.05	<0.01	0.139	0.16	<0.01	0.127	0.15
	29	<0.01	0.049	0.06	<0.01	0.090	0.10	<0.01	0.302	0.35
	30	<0.01	0.028	0.03	<0.01	0.126	0.15	<0.01	0.384	0.45
腎臓	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	<0.01	0.01
	29	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.04	<0.01	0.04
	30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.03	<0.01	0.03
大腰筋	28	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	<0.01	0.01	0.02	<0.01	0.02
	29	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	<0.01	0.01	0.04	<0.01	0.04
	30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.03
骨格筋	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.03	<0.01	0.03
	29	<0.01	<0.01	<0.02	0.01	<0.01	0.01	0.06	<0.01	0.06
	30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	0.03	<0.01	0.03
脂肪 (腎周囲)	28	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
	29	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
	30	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
大綱脂肪	28	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
	29	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02
	30	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.02

- : 分析せず、<sup>a</sup> : 追加試験の結果(マイクロ波抽出試料)

<別紙6：畜産物残留試験（ニワトリ）>

試料	投与後日数	2 ppm				10 ppm			
		チアメトキサム	B	M	親化合物換算値	チアメトキサム]	B	M	親化合物換算値
卵	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	0.02	0.02
	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	0.03	0.04
	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	0.04	0.04
	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	< 0.01	0.03	0.03
	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03	< 0.01	0.01	0.04	0.06
脂肪 (皮膚を含む)	29	-	-	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
腹膜脂肪	29	-	-	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
肝臓	29	-	-	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03
筋肉 (胸部+腿部)	29	-	-	-	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.03

- : 分析せず

<参照>

1. 農薬抄録チアメトキサム（殺虫剤）（平成19年5月4日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、2007年、一部公表予定
2. ラットにおける代謝試験（吸収・分布及び排泄）（GLP対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
3. ラットにおける代謝試験（代謝物の同定）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
4. どうもろこしにおける代謝試験（チアゾール環標識）（GLP対応）：チバガイギー社（スイス）、1996年、未公表
5. どうもろこしにおける代謝試験（オキサジアジン環標識）（GLP対応）：チバガイギー社（スイス）、1996、1997年、未公表
6. 水稻における代謝試験（チアゾール環標識、茎葉散布）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
7. 水稻における代謝試験（オキサジアジン環標識、茎葉散布）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
8. 水稻における代謝試験（チアゾール環標識、箱処理）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
9. 水稻における代謝試験（オキサジアジン環標識、箱処理）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
10. なしにおける代謝試験（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
11. 好氣的湛水土壤における代謝試験（チアゾール環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1997年、未公表
12. 好氣的湛水土壤における代謝試験（オキサジアジン環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
13. 好氣的土壤における代謝試験（チアゾール環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
14. 好氣的土壤における代謝試験（オキサジアジン環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
15. 嫌氣的土壤における代謝試験（チアゾール環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
16. 嫌氣的土壤における代謝試験（オキサジアジン環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
17. 土壤吸着性試験：日本食品分析センター、1998年、未公表
18. 加水分解運命試験チアゾール環標識（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1998年、未公表
19. 加水分解運命試験オキサジアジン環標識（GLP対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1997年、未公表
20. 水中光分解運命試験非標識体：日本食品分析センター、1998年、未公表
21. 水中光分解試験（チアゾール環標識）（GLP対応）：ノバルティスクロッププロ

- テクション社（米国）、1998年、未公表
22. 水中光分解試験（オキサジアジン環標識）（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（米国）、1997年、未公表
  23. 土壌残留性試験圃場試験（水田状態）：ノバルティスアグロ（株）、1998年、未公表
  24. 土壌残留性試験容器内試験（水田状態）：ノバルティスアグロ（株）、1998年、未公表
  25. 土壌残留性試験圃場試験（畑地状態）：ノバルティスアグロ（株）、1998年、未公表
  26. 土壌残留性試験容器内試験（畑地状態）：ノバルティスアグロ（株）、1998年、未公表
  27. チアメトキサムの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
  28. チアメトキサムの作物残留試験成績：北興化学公表（株）、2003年、未公表
  29. チアメトキサムの作物残留試験成績：（株）トモノアグリカ、2003年、未公表
  30. チアメトキサムの作物残留試験成績：ノバルティスアグロ（株）、2003年、未公表
  31. チアメトキサムの作物残留試験成績：シンジェンタジャパン（株）、2003年、未公表
  32. チアメトキサムの作物残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント、2003年、未公表
  33. チアメトキサムの作物残留試験成績：シンジェンタジャパン（株）、2006年、未公表
  34. 一般薬理試験：（財）食品薬品安全センター、1998年、未公表
  35. ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
  36. マウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
  37. ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
  38. ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
  39. CGA322704 のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998年、未公表
  40. ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：コーヴァンスラボラトリーズ社（米国）、1997年、未公表
  41. ウサギを用いた眼一次刺激性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
  42. ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1996年、未公表
  43. モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、

1995年、未公表

44. ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
45. 残留農薬安全性評価委員会からの要望事項に対する回答書 (チアメトキサム) : シンジェンタジャパン (株)、2004年、未公表
46. ビーグル犬を用いた飼料混入投与による 90 日反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
47. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : コーヴァンスラボラトリーズ社 (米国)、1998年、未公表
48. ビーグル犬を用いた飼料混入投与による 12 ヶ月慢性毒性試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998年、未公表
49. ラットを用いた飼料混入投与による 24 ヶ月慢性毒性/発癌性試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998年、未公表
50. マウスを用いた飼料混入投与による発癌性試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998年、未公表
51. マウスを用いた 2 世代繁殖試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998年、未公表
52. ラットを用いた催奇形性試験 (経口投与) (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
53. ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
54. 遺伝子突然変異 (誘発性) 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1995年、未公表
55. チャイニーズハムスターの V79 細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
56. チャイニーズハムスター培養卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
57. マウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1995年、未公表
58. ラット肝初代培養細胞を用いた UDS 試験/DNA 不定期合成試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
59. マウス肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、2000年、未公表
60. CGA322704 の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998年、未公表
61. マウスの肝酵素誘導試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998年、未公表
62. 肝細胞増殖能の検討 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998年、未公表
63. 肝アポトーシスの組織化学的検査 : ノバルティスクロッププロテクション社 (ス

- イス)、1999年、未公表
64. マウスを用いた酸化ストレス関連項目(過酸化脂質と抗酸化物質)の測定:ノバルティスクロッププロテクション社(スイス)、2000年、未公表
  65. ラットの精子に対する検討(GLP対応):ノバルティスクロッププロテクション社(スイス)、1998年、未公表
  66. ラットにおける免疫毒性試験(胸腺への影響):(財)残留農薬研究所、2000年、未公表
  67. 食品健康影響評価について(平成16年8月3日付け厚生労働省発食安第0803001号)
  68. チアメトキサムの安全性評価資料の追加提出について:シンジェンタ ジャパン株式会社、2004年、未公表
  69. 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生労働省告示第370号)の一部を改正する件(平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号)
  70. チアメトキサムの追加提出要求事項に対する回答書:シンジェンタ ジャパン株式会社、2006年、未公表
  71. 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0718002号)
  72. チアメトキサムの追加提出要求事項に対する回答書:シンジェンタ ジャパン株式会社、2007年、未公表
  73. 食品健康影響評価の結果の通知について(平成20年4月3日付け府食第357号)
  74. 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示370号)の一部を改正する件(平成21年厚生労働省告示第346号)について
  75. 農薬抄録 チアメトキサム(殺虫剤)(平成22年9月30日改訂):シンジェンタ ジャパン株式会社、一部公表
  76. ラットにおける血中動態(吸収および代謝)(GLP対応):シンジェンタクロッププロテクション社(スイス)、2003年、未公表
  77. マウスにおける代謝試験(代謝および排泄)(GLP対応):ノバルティスクロッププロテクション社(スイス)、2000年、未公表
  78. マウスにおける代謝試験(分布/排泄および代謝)(GLP対応):ノバルティスクロッププロテクション社(スイス)、2000年、未公表
  79. マウスにおける代謝試験(分布および排泄)(GLP対応):シンジェンタクロッププロテクション社(スイス)、2002年、未公表
  80. マウスにおける代謝試験(代謝物の同定)(GLP対応):シンジェンタクロッププロテクション社(スイス)、2002年、未公表
  81. マウスにおける血中動態(吸収および代謝)(GLP対応):シンジェンタクロッププロテクション社(スイス)、2003年、未公表
  82. マウス/ラット代謝比較(*in vivo*)およびマウス/ラット/ヒト代謝比較(*in vitro*):シンジェンタクロッププロテクション社(スイス)、2002年、未公表
  83. 泌乳ヤギにおける代謝試験-チアアジアゾール環標識(GLP対応):ノバルティスクロッププロテクション社(スイス)、1998年、未公表

84. 泌乳ヤギにおける代謝試験-オキサジアジン環標識 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998 年、未公表
85. 産卵鶏における代謝試験-チアジアゾール環標識 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998 年、未公表
86. 産卵鶏における代謝試験-オキサジアジン環標識 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998 年、未公表
87. レタスにおける代謝試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1999 年、未公表
88. きゅうりにおける代謝試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (米国)、1999 年、未公表
89. ばれいしょにおける代謝試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (米国)、2000 年、未公表
90. 作物残留試験成績
91. 乳牛における残留試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (米国)、2002 年、未公表
92. 産卵鶏における残留試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (米国)、2000 年、未公表
93. NOA 407475 (代謝物[C]) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998 年、未公表
94. ラットを用いた 2 世代繁殖試験 (GLP 対応) : シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー (英国)、2004 年、未公表
95. チアメトキサムのラットを用いた発達神経毒性試験 (GLP 対応) : シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー (英国)、2003、2007 年、未公表
96. 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1999 年、未公表
97. NOA 407475 (代謝物[C]) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社 (スイス)、1998 年、未公表
98. 雄マウスの肝臓におけるグルタチオン生合成および調節に関する酵素測定 (GLP 対応) : シンジェンタクロッププロテクション社 (スイス)、2003 年、未公表
99. 雄マウスを用いた 50 週間投与における肝細胞増殖およびアポトーシスの検討 (GLP 対応) : シンジェンタクロッププロテクション社 (スイス)、2003 年、未公表
100. 40 週間投与した雄マウスの肝臓における肝小葉中心領域の肝細胞増殖能の検討 : シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー (英国)、2003 年、未公表
101. 雄マウスを用いた 50 週間投与における酸化ストレスの検討 (GLP 対応) : シンジェンタクロッププロテクション社 (スイス)、2003 年、未公表
102. 雌ラットを用いた 50 週間投与における肝細胞増殖およびアポトーシスの検討 (GLP 対応) : シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー (英国)、

2003年、未公表

103. 雌ラットを用いた1週および10週投与後における肝酵素誘導の検討（GLP対応）：シンジェンタクロッププロテクション社（スイス）、2003年、未公表
104. マウス及びラットの血漿中代謝物濃度の測定と比較：シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー（英国）、2003年、未公表
105. 2系統のマウスを用いたチアメトキサム、代謝物[B]（CGA 322704）および代謝物[M]（CGA 265307）の20週間投与における肝臓への影響に対する比較検討：シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー（英国）、2003年、未公表
106. チアメトキサム、代謝物[B]（CGA 322704）、代謝物[M]（CGA 265307）および代謝物[D]（CGA 330050）の肝臓への影響に対する比較検討：シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー（英国）、2003年、未公表
107. マウス離乳児と成獣における肝臓への影響に対する比較検討：シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー（英国）、2003年、未公表
108. マウスおよびラットの血漿中コレステロールに対する影響：シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー（英国）、2003年、未公表
109. マウスの肝毒性における一酸化窒素の役割：シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー（英国）、2003年、未公表
110. ラットを用いた2世代繁殖試験（GLP対応）：シンジェンタセントラルトキシコロジーラボラトリー（英国）、2004年、未公表
111. ラットを用いた催奇形性試験における補足試験（胎児の胸腺重量測定）（GLP対応）：チバガイギー社（スイス）、2000年、未公表
112. 食品健康影響評価について（平成23年6月8日付け厚生労働省発食安0608号第12号）
113. 農薬要覧：日本植物防疫協会、2006年
114. 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
115. 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
116. 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年
117. 食品安全委員会：農薬評価書 クロチアニジン（第3版）、2008年