

(案)

## 農薬評価書

# フェノキサニル

2008年10月

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 血中濃度推移	7
(2) 排泄	7
(3) 胆汁中排泄	8
(4) 体内分布	8
(5) 代謝物同定・定量①	9
(6) 代謝物同定・定量②	10
2. 植物体内運命試験	11
(1) 水稻	11
3. 土壌中運命試験	12
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	12
(2) 好氣的土壌中運命試験	13
(3) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験	13
(2) 水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）	13
5. 土壌残留試験	14
6. 作物等残留試験	14
(1) 作物残留試験	14
(2) 魚介類における最大推定残留値	15
7. 乳汁移行試験	15

8. 一般薬理試験	15
9. 急性毒性試験	17
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	18
11. 亜急性毒性試験	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	19
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	20
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	20
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	20
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	22
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	23
13. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	24
(2) 発生毒性試験(ラット)	25
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	25
14. 遺伝毒性試験	26
15. その他の試験	27
(1) イヌにおける出血機序解明試験	27
(2) ラットにおける肝腫大に関する生化学的及び電子顕微鏡学的検索	28
(3) 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響①	29
(4) 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響②	30
(5) マウスの肝細胞増殖に及ぼす影響	30
(6) マウス体内の酸化ストレスに及ぼす影響	31
III. 食品健康影響評価	32
・別紙1: 代謝物/分解物略称	35
・別紙2: 検査値等略称	37
・別紙3: 作物残留試験	39
・参照	42

### <審議の経緯>

- 2000年 12月 21日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より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 0701012 号）（参照 1）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受
- 2003年 9月 18日 第 11 回食品安全委員会  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（経過措置）（参照 2）
- 2008年 1月 17日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2008年 2月 5日 厚生労働大臣より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 0205002 号）、関係書類の接受（参照 3~51）
- 2008年 2月 7日 第 225 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 52）
- 2008年 6月 13日 第 13 回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照 53）
- 2008年 9月 30日 第 43 回農薬専門調査会幹事会（参照 54）
- 2008年 10月 23日 第 259 回食品安全委員会（報告）

### <食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）  
小泉直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
本間清一

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋

大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子

中澤憲一  
納屋聖人  
西川秋佳

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵

吉田 緑  
若栗 忍  
堀本政夫

根本信雄  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

フェノキシアミド骨格を有する殺菌剤である「フェノキサニル」(CAS No.115852-48-7) 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。

評価に供した試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (水稻)、土壤中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、フェノキサニル投与による影響は主に肝臓に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる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雄に肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあ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最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.70 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.007 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

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：フェノキサニル

英名：fenoxanil (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

英名：*N*-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-2-(2,4-dichlorophenoxy)  
propionamide

和名：*N*-(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)  
プロピオンアミド

#### CAS (No.115852-48-7)

英名：*N*-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-2-(2,4-dichlorophenoxy)  
propanamide

和名：*N*-(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)  
プロパンアミド

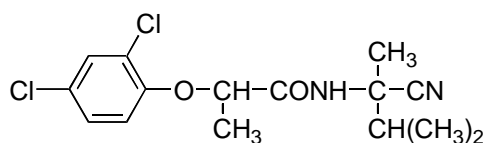
### 4. 分子式

$C_{15}H_{18}Cl_2N_2O_2$

### 5. 分子量

329.23

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

フェノキサニルは、シェル リサーチ リミテッド（現BASF社）により開発されたフェノキシアミド骨格を有する殺菌剤であり、いもち病に対して予防効果と残効性を示す。作用機構は、糸状菌のメラニン生合成を阻害することにより、付着器のメラニン層が不完全となり、付着器からの侵入を阻害することにより、感染機能を喪失させる。

日本では、2000年に初回農薬登録されている。今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1~4）は、フェノキサニルのフェニル環の炭素を均一に<sup>14</sup>Cで標識したもの（<sup>14</sup>C-フェノキサニル）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、フェノキサニルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各5匹）に<sup>14</sup>C-フェノキサニルを低用量（0.5 mg/kg 体重）または高用量（50 mg/kg 体重）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中及び血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

単回投与後、<sup>14</sup>C-フェノキサニルの吸収は速やかであり、いずれの投与群においても血中及び血漿中の最高濃度到達時間（ $T_{max}$ ）は、1~6時間であった。高用量群では低用量群に比べ、吸収にわずかな遅延が認められたが、各パラメーターに顕著な性差及び投与量による差は認められなかった。また、血中からの放射能の減衰が血漿からの減衰に比べ遅かったが、血球に分布した放射能の消長が比較的長いことがその原因であると考えられた。（参照4）

表1 血中及び血漿中放射能濃度推移

投与量		低用量		高用量		
性別		雄	雌	雄	雌	
血中	$T_{max}$ (時間)	1	1	6	6	
	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.17	0.14	16.2	13.4	
	$T_{1/2}$ (時間)	$\alpha$ 相：6~24 時間	9.1	7.7	7.3	8.9
		$\beta$ 相：24~168 時間	135	138	145	178
血漿中	$T_{max}$ (時間)	1	6	6	6	
	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.28	0.20	26.5	21.1	
	$T_{1/2}$ (時間)	$\alpha$ 相：6~24 時間	5.4	6.2	4.6	4.8
		$\beta$ 相：24~168 時間	42.3	42.2	43.7	50.0

#### (2) 排泄

SDラット（一群雌雄各5匹）に<sup>14</sup>C-フェノキサニルを低用量または高用量で単回経口投与し、投与後120時間の尿及び糞について排泄試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中排泄率は、表2に示されている。

<sup>14</sup>C-フェノキサニル投与後、24時間までに総投与放射能（TAR）の30~39%が尿に、35~59%TARが糞に排泄され、尿及び糞中の双方が主要な排泄経路であった。呼気中に排泄された放射能は、0.07~0.13%TARであった。また、



120 時間までには、尿、糞及び呼気（投与後 24 時間の測定値）中に合わせて 89.5~96.7%TAR が排泄された。（参照 4）

表 2 尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	低用量				高用量			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	30.4	59.0	32.4	48.4	38.3	41.9	38.7	35.1
投与後 120 時間	31.3*	65.3	35.3*	56.9	40.2*	49.5	42.5*	46.9

\*：ケージ洗浄液を含む。

### (3) 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット（一群雄 5 匹）に  $^{14}\text{C}$ -フェノキサニルを低用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を経時的に採取し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに消化管内容物中の排泄率は表 3 に示されている。

投与された  $^{14}\text{C}$ -フェノキサニルは投与後 48 時間までに 78.5%TAR が胆汁中に、13.1%TAR が尿中に排泄され、消化管からの吸収率は 92%以上であると推定された。また、フェノキサニルの糞への排泄のほとんどは胆汁経由であると考えられた。（参照 5）

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに消化管内容物中排泄率(%TAR)

性別	胆汁	尿	糞	消化管内容物
雄	78.5	13.1	0.48	0.14

### (4) 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に  $^{14}\text{C}$ -フェノキサニルを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

組織中放射能濃度は、 $T_{\max}$  時では、吸収部位である消化管において高く、その他に肝臓、腎臓及び脂肪で高かった。その後、いずれの組織においても経時的に減少し、投与 120 時間後には全ての組織で低濃度となり、フェノキサニル及び代謝物に蓄積性はないと考えられた。（参照 4）

表 4 主要組織中の残留放射能濃度(μg/g)

投与量	性別	T <sub>max</sub> *	投与 120 時間後
低用量	雄	胃(2.50)、肝臓(1.44)、脂肪(1.44)、小腸(0.702)、腎臓(0.677)、副腎(0.454)、血漿(0.232)	肝臓(0.034)、腎臓(0.032)、血液(0.013)、その他(0.01未満)(血漿 0.002)
	雌	脂肪(2.42)、胃(1.61)、肝臓(1.49)、副腎(0.759)、小腸(0.716)、腎臓(0.682)、卵巣(0.485)、大腸(0.384)、肺(0.302)、脳(0.273)、甲状腺(0.257)、心臓(0.242)、血漿(0.182)	腎臓(0.018)、肝臓(0.017)、血液(0.013)、その他(0.01未満)(血漿 0.002)
高用量	雄	脂肪(71.4)、小腸(71.2)、胃(55.7)、肝臓(47.5)、大腸(41.7)、腎臓(36.4)、血漿(23.4)	肝臓(3.1)、腎臓(2.2)、血液(1.4)、その他(1.0未満)(血漿 0.2)
	雌	脂肪(140)、小腸(59.5)、腎臓(50.9)、大腸(50.6)、肝臓(47.4)、副腎(29.2)、血漿(25.8)	肝臓(2.7)、腎臓(1.9)、血液(1.7)、その他(1.0未満)(血漿 0.2)

\*：低用量投与群は投与 1 時間後、高用量投与群は投与 6 時間後。

### (5) 代謝物同定・定量①

[1.(2)]及び[1.(3)]で得られた投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 5 に示されている。

尿中に親化合物は認められなかった。主要代謝物は E、G 及び R であり、その他はいずれも 3.0% TAR 以下であった。

糞中からは親化合物 (0.2~3.3% TAR) が検出され、主要代謝物として F、I、K、N、P、U、W 及び X が同定されたが、その他はいずれも 2.0% TAR 以下であった。

胆汁中の主要代謝物は U/V であり、E、I 及び M も 3% TAR 以上認められた。その他は 2% TAR 未満であった。

フェノキサニルの主要代謝経路は、アミド結合の加水分解 (E)、エーテル結合の開裂により生成したクロロフェノールの硫酸抱合化 (G)、末端メチル基の水酸化に続く分子内閉環 (U 及び V)、フェニル環 3 位の水酸化 (I)、ニトリル基の加水分解に続く末端メチル基の酸化 (カルボン酸 W)、アミド基の加水分解 (ジカルボン酸 X) もしくは代謝物 W の分子内閉環等が考えられた。(参照 4、5)

表 5 尿、糞及び胆汁中の代謝物(%TAR)

投与量	性別	試料	フェノキサニル	代謝物
低用量*	雄	尿	—	G(6.9)、E(6.9)、R(3.2)、J(1.6)、S(1.2)、H(0.7)、Q(0.1)、未同定代謝物(10.1)

	雌	糞	0.2	U(11.1)、X(5.0)、P(4.1)、I(2.7)、K(2.6)、W(2.5)、N(2.3)、F(2.3)、Y(1.3)、V(1.3)、M(1.2)、L(0.4)、Z(0.2)、E(0.1)、未同定代謝物(13.0)
		尿	—	E(10.8)、G(4.1)、R(2.4)、J(1.5)、O(1.2)、S(1.0)、Q(0.5)、H(0.5)、T(0.3)、未同定代謝物(11.7)
		糞	0.3	U(9.4)、X(4.8)、K(3.9)、N(3.3)、I(2.7)、P(2.6)、W(1.7)、F(1.6)、V(1.6)、M(1.4)、Y(0.8)、E(0.6)、L(0.3)、Z(0.2)、未同定代謝物(9.0)
高用量*	雄	尿	—	G(9.1)、E(7.8)、R(3.6)、Q(2.2)、H(1.4)、J(1.4)、S(1.0)、T(1.0)、O(0.5)、未同定代謝物(8.0)
		糞	2.8	U(6.2)、X(3.7)、N(3.7)、W(2.9)、I(2.3)、P(2.2)、F(2.0)、K(1.3)、M(1.1)、V(0.8)、Y(0.5)、E(0.3)、L(0.3)、Z(0.3)、未同定代謝物(8.2)
	雌	尿	—	E(7.5)、G(7.5)、R(3.8)、Q(3.0)、O(2.4)、H(2.0)、T(1.9)、J(1.8)、S(1.0)、未同定代謝物(10.5)
		糞	3.3	I(4.9)、U(4.7)、N(4.3)、K(2.4)、X(2.3)、W(1.6)、F(1.4)、V(1.2)、P(1.0)、M(0.7)、E(0.4)、Y(0.4)、Z(0.2)、L(0.1)、未同定代謝物(6.6)
低用量**	雄	尿	—	G(3.8)、R(3.0)、E(1.4)、Q(1.2)、S(0.4)、未同定代謝物(3.0)
		胆汁	—	U/V(16.1)、I(4.4)、M(4.4)、E(3.8)、N(1.9)、K(1.6)、L(0.7)、未同定代謝物(45.0)

—：検出されず。\*：排泄試験[1.(2)]として実施。\*\*：胆汁中排泄試験[1.(3)]として実施。

## (6) 代謝物同定・定量②

SD ラット（一群雄 5 匹）に  $^{14}\text{C}$ -フェノキサニルを低用量で単回経口投与し、投与 1、24 及び 120 時間後の血漿、肝臓及び腎臓を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与 1 及び 24 時間後の血漿、肝臓及び腎臓中の代謝物濃度は表 6 に示されている。

血漿中からは投与 1 時間後に親化合物、D、E 及び Q が検出されたが、投与 24 時間後にはこれらの化合物は減衰した。

肝臓中では投与 1 時間後に親化合物及び D が高値であったが、投与 24 時間後には親化合物は減衰し、D、I 及び N が主要代謝物として検出された。

腎臓中から投与 1 時間後に親化合物及び E、C 及び Q が検出されたが、投与 24 時間後には E が主に検出された。

以上の結果から、投与 1 時間後に血漿及び肝臓で D、腎臓で C が検出された。これらの代謝物は尿、糞及び胆汁中からは検出されていないが、早い時

期に血漿または肝臓中から検出されたことから、尿及び糞中に検出された F 及び N は代謝中間体として D または C を経由して生成されたものと考えられた。(参照 6)

表 6 血漿、肝臓及び腎臓中の代謝物濃度(μg/g)

試料	投与 1 時間後		投与 24 時間後	
	フェノキサニル	代謝物	フェノキサニル	代謝物
血漿	0.053	E(0.063)、D(0.018)、Q(0.009)、未同定代謝物(0.021)	0.0002	E(0.002)、Q(0.0005)、未同定代謝物(0.003)
肝臓	0.541	D(0.263)、I(0.020)、K(0.016)、E(0.015)、M(0.001)、Q(0.005)、U/V(0.019)、未同定代謝物(0.109)	0.0007	D(0.003)、N(0.003)、I(0.002)、E(0.0005)、M(0.0003)、L (0.0001)、未同定代謝物(0.022)、
腎臓	0.052	E(0.061)、C(0.008)、Q(0.003)、I(0.0002)、未同定代謝物(0.020)	0.0008	E(0.012)、未同定代謝物(0.019)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻

ワグネルポットに移植した水稻（品種名：金南風）に  $^{14}\text{C}$ -フェノキサニルを 400 g ai/ha の用量で葉及び穂に（茎葉処理）、または 2700 g ai/ha の用量で水田水に（湛水処理）処理し、茎葉処理後は未成熟期（処理 11 日後）の稲（穂及び茎葉部）及び収穫期（処理 46 日後）の稲（玄米、籾殻及びわら）及び湛水処理後は収穫期（処理 48 日後）の稲（玄米、籾殻及びわら）、根及び土壌を採取し、植物体内運命試験が実施された。

葉面処理及び湛水処理後の各部における総残留放射能濃度は表 7 に示されている。

可食部である玄米の残留放射能濃度は収穫期において茎葉及び湛水処理でそれぞれ 0.96 及び 0.12 mg/kg であった。

葉面処理した試料（穂、茎葉部、玄米、籾殻及びわら）中の主要成分は親化合物であり、未成熟期及び収穫期において、それぞれ総残留放射能 (TRR) の 87~88% 及び 72~88% が検出された。代謝物として B、C、D 及び E が検出されたが、B が収穫期の籾殻から最大 6.2%TRR (1.06 mg/kg) 検出された他は、いずれの代謝物も 3%TRR 未満であった。玄米中からは親化合物 (88%TRR、0.85 mg/kg)、D (2.1%TRR、0.02 mg/kg) 及び E (0.3%TRR、0.003 mg/kg) が検出された。

湛水処理後収穫期に採取した試料のうち、籾殻、わら及び根における主要

成分は親化合物であり 45~76%TRR (0.14~3.0 mg/kg) 検出された。代謝物として B、C、D 及び E が検出され、このうち D が 4.2~7.5%TRR (0.01~0.32 mg/kg) であったが、その他の代謝物はいずれも 3%TRR 未満であった。玄米中からは親化合物 (4.8%TRR、0.006 mg/kg)、D (1.3%TRR、0.002 mg/kg) 及び E (0.8%TRR、0.001 mg/kg) が検出されたが、89%TRR が未抽出性残渣であった。

水稻における主要代謝経路はニトリル基の加水分解によるアミド体 B の生成、フェニル環及びイソプロピル基の水酸化による C 及び D の生成、ならびにアミド結合の加水分解による E の生成であった。(参照 7)

表 7 茎葉処理及び湛水処理後の各部における総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料	未成熟期		収穫期				
	穂	茎葉部	玄米	粃殻	わら	根	土壌
茎葉処理	4.83	4.83	0.96	17.1	7.12		
湛水処理			0.12	0.31	4.31	3.94	1.33

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

<sup>14</sup>C-フェノキサニルを、水深約 1.0 cm の湛水状態にした土壌 [埴壤土 (熊本) または砂質埴壤土 (大阪)] に 2,800 g ai/ha となるように水層に添加し、25°C、暗条件下で 203 日間インキュベートし、好氣的湛水条件下における土壌中運命試験が実施された。

放射能は、処理直後の水層に総処理放射能 (TAR) の 91.4~95.1%、土壌に 2.8~3.9%TAR 存在したが、処理 14 日後の水層に 4.1~14.9%TAR、土壌に 78.1~92.1%TAR 存在した。水層では処理 203 日後に 0.5~1.9%TAR と減少した。土壌では処理 203 日後に 73.7~93.9%TAR が存在したが、処理 14 日後に 72.1~77.4%TAR であった抽出性放射能が、処理 203 日後には 53.4~63.0%TAR に減少し、逆に非抽出性放射能が処理 14 日後の 6.0~14.7%TAR から処理 203 日後の 10.7~40.5%TAR に増加した。揮発性放射能は CO<sub>2</sub> として処理 203 日後に最大 5.5~14.6%TAR 検出された。

分解物として B (埴壤土、処理 84 日後に最大 8.5%TAR) 及び E (砂質埴壤土、処理 84 日後に最大 13.8%TAR) が検出された。その他に D も検出されたが最大でも 0.3%TAR であった。

フェノキサニルの推定半減期は埴壤土で 114 日、砂質埴壤土で 167 日であった。(参照 8)

## (2) 好氣的土壤中運命試験

<sup>14</sup>C-フェノキサニルを黒ボク土・軽埴土（茨城）に 2,800 g ai/ha となるように添加し、25℃の暗条件下で 180 日間インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壌より抽出された放射能は処理直後の 101%TAR から処理 180 日後の 44.6%TAR まで減少した。非抽出性放射能及び CO<sub>2</sub> の発生量は徐々に増加し、処理 180 日後にはそれぞれ 31.2 及び 17.6%TAR であった。フェノキサニルは好氣的土壌において CO<sub>2</sub> まで無機化されることが示された。

親化合物は経時的に減少し、処理直後の 101%TAR から処理 180 日後の 42.0%TAR に減少した。主要分解物として B が処理 84 日後に最大 2.1%TAR 検出され、処理 180 日後には 1.9%TAR となった。その他に D (0.2~0.5%TAR) 及び E (0.2~1.7%TAR) が検出された。フェノキサニルの推定半減期は 98 日であった。

滅菌土壌においては、処理 180 日後に抽出性放射能が 89.4%TAR、親化合物が 85.2%TAR、B が 0.06%TAR 及び E が 0.41%TAR 検出された。このことから、フェノキサニルは微生物による分解だけでなく、化学的な分解も受けることが示された。（参照 9）

## (3) 土壌吸着試験

3 種類の国内土壌 [褐色低地土（北海道）、黒ボク土（茨城）、灰色低地土（鹿児島及び大阪）] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 9.9~22.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 454~697 であった。（参照 8）

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 4.0（フタル酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液にフェノキサニルを 100 mg/L となるように添加し、50℃の恒温槽中で 120 時間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

フェノキサニルはいずれの緩衝液中でもほとんど分解せず、極めて安定であった。

フェノキサニルの推定半減期は、1 年以上であると考えられた。（参照 11）

### (2) 水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）

<sup>14</sup>C-フェノキサニルを滅菌蒸留水（pH 5.7）及び滅菌自然水（河川水、大阪、pH 7.5）に 15 mg/L の用量で添加し、25℃で 168 時間キセノンランプ光（光強度：8.2 W/m<sup>2</sup>、測定波長：280~800 nm）を連続照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中では、フェノキサニルは光照射により経時的に減少し、処理直後の 98.2%TAR から処理 168 時間後には 89.0%TAR となった。フェノキサニルの推定半減期は 49 日であり、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 40.2 日であった。

滅菌自然水中では、フェノキサニルは光照射により経時的に減少し、処理直後の 98.9%TAR から処理 168 時間後には 88.4%TAR となった。フェノキサニルの推定半減期は 41 日であり、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 34.0 日であった。

いずれの試験水においても分解物は検出されなかった。

また、暗対照区ではいずれの試験水においてもフェノキサニルの分解は認められなかった。(参照 12)

## 5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土 (熊本)、洪積・砂質埴壤土 (大阪)、沖積・砂質埴壤土 (高知)、火山灰・シルト質埴壤土 (熊本) 及び沖積・軽埴土 (高知) を用い、フェノキサニル及び分解物 (B 及び E) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場試験) が実施された。結果は表 8 に示されている。(参照 13)

表 8 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期	
			フェノキサニル	フェノキサニル +分解物 B、E
容器内試験	3.6 mg/kg	火山灰・埴壤土	117 日	128 日
		洪積・砂質埴壤土	84 日	104 日
圃場試験	3,600 g ai/ha <sup>1)</sup>	火山灰・埴壤土	約 4 日	約 4 日
		沖積・砂質埴壤土	1 日未満	1 日未満
	300 g ai/ha <sup>2)</sup>	火山灰・シルト質埴壤土	約 78 日	約 79 日
		沖積・軽埴土	約 19 日	約 20 日

\*) 容器内試験では純品(99%)、圃場試験では 1)24.0%粒剤、2)10.0%マイクロカプセル剤を使用。

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻を用い、フェノキサニル、代謝物 B、D 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。フェノキサニルの可食部 (玄米) における最高値は、最終散布 22 日後に収穫した玄米の 0.53 mg/kg であった。代謝物の可食部 (玄米) における残留濃度は、B は定量限界未満、D は最終散布 21

日後に収穫した玄米で 0.04 mg/kg、E は最終散布後 14~28 日に収穫した玄米で 0.02 mg/kg であった。(参照 14)

## (2) 魚介類における最大推定残留値

フェノキサニルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

フェノキサニルの水産 PEC は 1.9 µg/L、BCF は 20（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.19 mg/kg であった。(参照 15、50)

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、フェノキサニルを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 9 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基く使用方法からフェノキサニルが最大の残留を示す使用条件で、今回新規申請された水稻に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 9 食品中から摂取されるフェノキサニルの推定摂取量

作物等名	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：56.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
米	0.50	185.1	92.6	97.7	48.9	139.7	69.9	188.8	94.4
魚介類	0.19	94.1	17.9	42.8	8.1	94.1	17.9	94.1	17.9
合計			110.5		57.0		87.8		112.3

- ・米の残留値は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・「ff」：平成 10 年~12 年の国民栄養調査（参照 55~57）の結果に基づく摂取量（g/人/日）。  
妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたフェノキサニルの推定摂取量（µg/人/日）。

## 7. 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛を用いて、フェノキサニル [80 mg/頭/日（3 頭）または 100 mg/頭/日（2 頭）] の 7 日間連続カプセル経口投与による乳汁移行試験が実施された。

投与開始 1 日後から最終投与 7 日後まで、乳汁中のフェノキサニルは定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。(参照 16)

## 8. 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 17)



表 10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、51.2、128、 320、800、 2,000 (腹腔内)	51.2	128	雌雄：128 mg/kg 体重以上投与群で認知力、運動性、中枢興奮、姿勢、運動失調、筋緊張、反射、自律神経系の項目に興奮と抑制が混在した非特異的な徴候 雄：2,000 mg/kg 体重投与群、雌：800 mg/kg 体重以上投与群で全例死亡
	一般状態	SD ラット	雌 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	800	2,000	よろめき歩行、横臥、呼吸数減少、排尿、決涙、流涎、触覚刺激による痙攣及び発声等興奮と抑制が混在した非特異的な徴候 5,000 mg/kg 体重投与群で 1 例死亡
	ヘキソバルビタール睡眠	ICR マウス	雄 8	0、3.28、8.19、 20.5、51.2、 128、320、 800、2,000 (腹腔内)	8.19	20.5	睡眠時間の延長
	体温	SD ラット	雌 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	800	2,000	体温の低下
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雌 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	2,000	5,000	1 例に瞳孔径の拡大及び死亡
	腸管炭末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、20.5、51.2、 128、320、 800、2,000 (腹腔内)	51.2	128	炭末輸送能の抑制
骨格筋	握力	SD ラット	雌 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	800	2,000	握力低下
循環器系	血圧、心拍数、呼吸数、呼吸振幅	SD ラット	雌 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	320	800	2,000 mg/kg 体重以上投与群で最高血圧低下及び心拍数減少 800 及び 2,000 mg/kg 体重投与群で各 1 例死亡
血液	凝固作用、溶血作用	SD ラット	雌 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	2,000	5,000	Hb 増加、PT 及び APTT 延長

\*：溶媒として1% Tween80 水溶液を用いた。

## 9. 急性毒性試験

フェノキサニル原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 18~21)

表 11 急性毒性試験結果概要(原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	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	>5,000	4,211	自発運動低下、鎮静、昏睡、眼瞼下垂、呼吸数減少、攣縮、被毛の汚れ(口周辺部、眼周辺部、外陰部)、赤色物の付着(眼周囲部、鼻周囲部)、死亡
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、鎮静、眼瞼下垂、呼吸数減少、攣縮(雌のみ)、死亡例なし
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	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		鼻吻部の赤色付着物、鼻吻部被毛の汚れ、異常呼吸音、くしゃみ、呼吸緩徐、自発運動低下、閉眼及び振戦、死亡例なし
		>5.18	>5.18	

\*：溶媒として1% Tween80 水溶液を用いた。

フェノキサニルの代謝物の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 12 に示されている。(参照 22~24)

表 12 急性毒性試験結果概要(代謝物)

化合物	投与経路*	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	自発運動低下、よろめき歩行、流涎、死亡例なし
代謝物 D	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,395	1,504	うずくまり姿勢、起立不能、昏睡、自発運動低下、よろめき歩行、振戦、呼吸緩徐、流涎、肛門周囲部の赤色物付着、流涎、外陰部被毛汚れ、死亡
代謝物 E	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	246	320	腹臥姿勢、うずくまり姿勢、起立不能、昏睡、自発運動低下、よろめき歩行、痙攣、呼吸緩徐、皮膚色蒼白化、流涎、流涎、死亡

\*：溶媒として 1% Tween80 水溶液を用いた。

## 10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。皮膚に対する刺激性は認められなかったが、眼に対して軽度の刺激性が認められた。(参照 25、26)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 27)

## 11. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、200、800 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 90 日間亜急性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	800 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.82	11.5	46.7	119
	雌	3.01	12.2	48.5	122

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

血液生化学的検査において、200 ppm 投与群の雌で ALP の減少が認められたが、同群においては関連する臓器に病理組織学的変化が認められないので、毒性変化ではないと考えられた。

臓器重量測定において、雌では 200 ppm 投与群で肝絶対及び比重量<sup>1</sup>の増加、50 ppm 投与群で肝比重量の増加が認められたが、その他の試験[15.(1)]の結果、50 ppm 以上の用量で 4 週間混餌投与によりミクロソーム酵素の誘導が認められ、また、同群においては血液生化学的検査、剖検及び病理組織学的検査で異常が認められなかったため、これらの重量の変化は薬物代謝酵素誘導による適応と考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で TG の減少、雌で T.Chol の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄 : 2.82 mg/kg 体重/日、雌 : 3.01 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 28)

<sup>1</sup>体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 14 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
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ GGT、TP、Alb、Glob、カルシウム及びカリウム増加、クロール減少</li> <li>・ 副腎絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、食餌効率減少</li> <li>・ MCH 減少、PLT 増加</li> <li>・ 腎皮髄境界部石灰沈着</li> </ul>
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCV 及び MCH 減少、PLT 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝暗調化及び腫大</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCV 減少</li> <li>・ GGT、TP 及び Glob 増加</li> <li>・ 肝暗調化及び腫大</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> </ul>
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TG 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 90 日間亜急性毒性試験(マウス)

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.35	23.2	115	227
	雌	2.58	26.5	130	260

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において 1,000 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加、び慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (23.2 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm (2.58 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

表 16 90 日間亜急性毒性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝腫大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 食餌効率減少</li> <li>・ ALT、TP、Glu、T.Chol、TG 及びカルシウム増加</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿 pH 減少</li> <li>・腎絶対及び比重量増加</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALT 及び TG 増加</li> <li>・尿 pH 減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大、限局性肝細胞壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Glob 増加、A/G 比減少</li> <li>・肝腫大</li> </ul>
200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大、限局性肝細胞壊死</li> </ul>
20 ppm		毒性所見なし

### (3) 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄において、T.Chol 増加及びび慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 30）

表 17 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
250 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 及び Glob 増加、OCT 及び A/G 比減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・WBC、Neu 及び Lym 減少</li> <li>・ALP 増加、OCT、Alb 及び A/G 比減少</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

## 1 2. 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）を用いたカプセル経口（原体：0、1、20 及び 200/100 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。高用量群については、当初 200 mg/kg 体重/日の用量で投与したが、雄は投

与 23 週時、雌は投与 22 週時より 100 mg/kg 体重/日に変更した。したがって、同群の投与期間を通じての平均投与用量は雄 142 mg/kg 体重/日、雌 140 mg/kg 体重/日となった。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝炎症性細胞浸潤等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 31)

表 18 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
200/100 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 結膜・口腔粘膜の黄色化*、褐色・黄褐色尿*、黒色便*、結膜充血*、一般症状の悪化*</li> <li>・ 切迫と殺 (2 匹)</li> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ PLT 減少 (1 匹)</li> <li>・ ALP、AST、ALT、GGT、Glob、T.Chol、TG 及び T.Bil 増加、Alb 及び A/G 比減少</li> <li>・ 肝及び腎絶対及び比重量増加、脾比重量増加</li> <li>・ 肝腫大、暗調化、小葉像明瞭及び表面粗造</li> <li>・ 組織の黄色化*、種々の臓器・組織の出血*</li> <li>・ び慢性肝細胞壊死、小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 結膜・口腔粘膜の黄色化*、褐色・黄褐色尿*、黒色便*、結膜充血*、一般症状の悪化*</li> <li>・ 切迫と殺 (1 匹)</li> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ Glob 及び TG 増加、Alb 及び A/G 比減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加、脾比重量増加</li> <li>・ 肝腫大、暗調化及び小葉像明瞭</li> <li>・ 組織の黄色化*、種々の臓器・組織の出血*</li> <li>・ 肝細胞単細胞壊死</li> </ul>
20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝炎症性細胞浸潤、クーパー細胞褐色色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 結膜・口粘膜の黄色化及び結膜充血 (1 匹)</li> <li>・ ALP、ALT、GGT 及び T.Chol 増加</li> <li>・ T.Bil 増加 (20 mg/kg 体重/日投与群のみ)</li> <li>・ 肝表面粗造</li> <li>・ 肝炎症性細胞浸潤、小葉中心性肝細胞肥大、び慢性肝</li> </ul>

		細胞壊死
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

\*: 切迫と殺例に認められた所見。肝臓の変化及び出血に伴う種々の二次的变化と考えられた。

## (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット (主群: 一群雌雄各 50 匹、衛星群 I : 一群雌雄各 40 匹、衛星群 II : 0 及び 20 ppm 投与群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、200 及び 1,250 ppm : 平均検体摂取量は表 19 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 19 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		20 ppm	200 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.70	7.07	45.3
	雌	0.86	8.83	56.1

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

血液生化学的検査において、ALP が 1,250 ppm 投与群の雌雄及び 200 ppm 投与群の雌、AST、ALT 及び T.Bil が 200 ppm 以上投与群の雌雄で有意に減少し、肝臓に対する影響が示唆されたが、これらの変動の毒性学的意義は明らかではなかった。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で慢性肝細胞肥大、Glob 及びカルシウム増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄: 0.70 mg/kg 体重/日、雌: 0.86 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 32)

表 20 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少、PLT 増加</li> <li>・ Alb、GGT 及び TP 増加、クロール減少</li> <li>・ 腎絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝腫大及び暗調化</li> <li>・ 限局性肝細胞スポンジ様のう胞化</li> <li>・ 慢性腎症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ Ht、Hb、MCV、MCH 及び RBC 減少</li> <li>・ GGT 増加</li> <li>・ 腎絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝腫大及び暗調化</li> <li>・ 慢性腎症</li> </ul>

200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Glob 及びカルシウム増加、TG 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大、変異肝細胞巢（好酸性細胞）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ TP、Alb、Glob、T.Chol 及びカルシウム増加、クロール減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> </ul>
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 18 カ月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、10、70 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 21 18 カ月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	70 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	6.98	50.3
	雌	0.93	6.65	47.9

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に、肝細胞腺腫及び癌の発生頻度は表 23 に示されている。

剖検及び病理組織学的検査において、全投与群雄で腎臓の腎盂拡張が増加した。しかし、それらの発生頻度に用量相関性は認められないため、検体投与の影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変において、500 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫が有意に増加した。肝細胞腺腫の発生頻度増加に関しては、本検体がマウスの肝臓に薬物酵素誘導能及び細胞増殖活性促進作用を示すことと関連していると考えられた [15.(3)~(6)参照]。その他の腫瘍性病変の発生に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で変異肝細胞巢（好酸性細胞）等、雌で体重増加抑制及びび慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 70 ppm（雄：6.98 mg/kg 体重/日、雌：6.65 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

表 22 18 カ月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝斑点</li> <li>・ 肝細胞巨大化/巨核化、変異肝細胞巢（好酸性細胞）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少、食餌効率低下</li> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>



		・び慢性肝細胞肥大
70 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 23 肝細胞腺腫及び癌の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	10	70	500	0	10	70	500
投与群 (ppm)	0	10	70	500	0	10	70	500
検査動物数	52	52	52	52	51	52	52	52
肝細胞腺腫	11	15	19	20 <sup>↑</sup>	0	2	0	2
肝細胞癌	1	5	2	3	0	0	0	0

↑ : p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

### 1 3. 生殖発生毒性試験

#### (1) 2 世代繁殖試験(ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、200 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 24 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	3,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P世代	雄	1.12	11.1	174
		雌	1.75	17.9	275
	F <sub>1</sub> 世代	雄	1.33	13.2	210
		雌	1.90	19.2	303

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

P 及び F<sub>1</sub> 親動物の繁殖能に関しては、いずれの検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の雄 (P 及び F<sub>1</sub>) で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等、200 ppm 以上投与群の雌 (P 及び F<sub>1</sub>) で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大が認められ、児動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄 (F<sub>1</sub>) で体重増加抑制が認められたため、無毒性量は親動物の雄で 200 ppm (P 雄 : 11.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 13.2 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm (P 雌 : 1.75 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 1.90 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 200 ppm (P 雄 : 11.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 17.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 13.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 19.2 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 34)

表 25 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝腫大</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(育成期間)</li> <li>・肝暗調化、腫大</li> <li>・腎絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝腫大</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(育成期間)</li> <li>・Ht 及び Hb 減少</li> <li>・肝腫大</li> <li>・副腎絶対及び比重量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> </ul>
	200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	200 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
	20 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	3,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	毒性所見なし	毒性所見なし
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見無し		

## (2) 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、10、50、及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、妊娠 16 日に実施した血液学的検査で Ht、Hb 及び RBC の減少が認められた。

胎児に対しては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群に体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 250 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 35)

## (3) 発生毒性試験(ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、10、50 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少が、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児に対しては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は母動物で 10 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 36)

#### 1 4. 遺伝毒性試験

フェノキサニル（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 26 に示されている。チャイニーズハムスター肺由来培養細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系の有無に関わらず構造的異常を有する細胞の出現頻度が増加した。しかし、高用量まで試験したマウスの小核試験の結果及びその他の試験では陰性であったことから、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないと考えられた。(参照 37~40)

表 26 遺伝毒性試験概要(原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	417~13,340 µg/disc (-/+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	<i>S. typhimurium</i> 7.8~500 µg/plate (-S9) <sup>1)</sup> 31.3~2,000 µg/plate (+S9) <sup>1,2)</sup>  <i>E. coli</i> : 313~5,000 µg/plate (-/+S9) <sup>3)</sup>	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL)	直接法 24 及び 48 時間処理 7.5~50 µg/mL (-S9) 代謝活性化法 6 時間処理 ① 30~120 µg/mL (+/-S9) ② 80~120 µg/mL (+S9) <sup>4)</sup> 60~90 µg/mL (-S9)	陽性* (+/-S9)
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系非存在下及び存在下

\* : 代謝活性化法試験における代謝活性化系存在下 90 µg/mL 以上、代謝活性化系非存在下 70 µg/mL 以上で構造的染色体異常誘発。(数的異常は誘発しなかった。)

- 1) 菌株によって代謝活性化系非存在下 250 µg/plate 以上及び代謝活性化存在下 1,000 µg/plate 以上で生育阻害を認めた。
- 2) 代謝活性化系存在下 2,000 µg/plate で検体の析出を認めた。
- 3) 代謝活性化系存在下及び非存在下 2,500 µg/plate 以上で検体の析出を認めた。
- 4) 120 µg/plate で細胞死滅。

フェノキサニルの代謝物 B、D 及び E の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 27 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 41~43)

表 27 遺伝毒性試験概要(代謝物)

被検物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	19.5~1,250 µg/plate (+/-S9) <sup>1)</sup>	陰性
代謝物 D	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	39.1~1,250 µg/plate (-/+S9) <sup>3)</sup>	陰性
代謝物 E	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/plate (-/+S9) <sup>4)</sup>	陰性

注) -/+S9 : 代謝活性化系非存在下及び存在下

- 1) 菌株によって代謝活性化系非存在下において 312.5 µg/plate 以上で生育阻害を認めた。
- 2) 菌株によって代謝活性化系存在下において 312.5 µg/plate 以上で生育阻害を認めた。
- 3) 代謝活性化系非存在下では全ての株において 625 µg/plate 以上で生育阻害及び結晶の析出を認めた。代謝活性化系存在下では菌株によって 625 µg/plate 以上で生育阻害を認め、1,250 µg/plate で結晶析出を認めた。
- 4) 代謝活性化系存在下では菌株によって 5,000 µg/plate で生育阻害を認めた。

## 15. その他の試験

### (1) イヌにおける出血機序解明試験

イヌを用いた慢性毒性試験[12.(1)]において、一部の動物で多くの組織に出血が認められたので、肝障害と出血との関連を解明するために、ビーグル犬(一群雄 3 匹)を用いて、カプセル経口(原体: 200/400/600、400/600/800

mg/kg 体重/日、投与開始時 200 及び 400 mg/kg 体重/日に設定し、投与開始 3 週時より 2 週ごとに投与量を 200 mg/kg 体重/日ずつ上げた) 投与による 5 週間経口投与試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

200/400/600 mg/kg 体重/日以上 of 血液生化学的検査所見は、イヌを用いた慢性毒性試験[12.(1)]において認められた所見であり、検体投与に起因する変化と考えられた。特に、ALP、AST 及び ALT の増加は肝障害を示唆する所見であることから、イヌで見られた出血は、肝機能障害により、種々の血液凝固因子の産生量が低下し、Fib 減少と PT 延長が生じた結果と考えられた。剖検時に認められた肝臓の腫大及び暗調化も、血液生化学的検査結果に対応し、肝臓への影響を反映した所見と考えられた。胆のうの膨満は胆道系の障害を示唆する所見であり、血液生化学的検査所見の ALP や T.Chol の増加とも合わせて、本被験物質の胆道系への影響も示唆された。結腸の赤色斑点は出血に起因する変化とも考えられたが、病理組織学的検査を実施していないので、結論は得られなかった。(参照 44)

表 28 出血機序解明試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄
400/600/800 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PT 延長*</li> <li>・ AST 及び ALT 増加*</li> </ul>
200/400/600 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Fib 濃度減少</li> <li>・ ALP 増加、T.Chol 及び TG 増加、Alb 減少、Glob 増加、A/G 比減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝の腫大・暗調化、胆のう膨満 (胆汁うっ滞)</li> <li>・ 結腸赤色斑点</li> </ul>

\* : 1 例 (同じ個体) のみの所見。

## (2) ラットにおける肝腫大に関する生化学的及び電子顕微鏡学的検索

Fischer ラット (一群雄 8 匹) を用いて 4 週間混餌 (原体 : 0、50、200 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 29 参照) 投与し、肝薬物代謝酵素活性を測定し、肝細胞の電子顕微鏡学的検査を実施した。また、陽性対照群として I 群 (PB、77.5 mg/kg 体重/日、飲水投与、CYP2 誘導剤)、II 群 (3-MC、30 mg/kg 体重/日、腹腔内投与、CYP1 誘導剤) 及び III 群 (CLF、300 mg/kg 体重/日、強制経口投与、ペルオキシゾーム誘導剤) を設けた。

表 29 ラットにおける肝腫大に関する生化学的及び  
電子顕微鏡学的検索の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.0	15.8	159

全検体投与群において肝絶対及び比重量が増加した（肝絶対重量は 50 及び 200 ppm 投与群では有意差なし）。

剖検時、2,000 ppm 投与群の全例に肝の暗調化及び腫大が、200 ppm 投与群の 1 例に肝腫大が認められた。

肝臓のミクロゾーム分画を調製後、酵素活性等について測定した。その結果、200 ppm 以上投与群でミクロゾーム蛋白量、P-450 量、ECOD（CYP1 酵素）及び PROD（CYP2 酵素）活性が増加した。ECOD 及び PROD 活性の増加率は陽性対照群 I（PB 投与群）と同程度であったが、ECOD 活性の増加率は陽性対照群 II（3-MC 投与群）の約 20%であったことから、検体の酵素誘導のタイプは PB 型であると考えられた。

いずれの投与群においても、ペルオキシゾーム活性を示す検査項目（FAOS 及び CAT）の増加は認められなかった。

電子顕微鏡学的検査においては、2,000 ppm 投与群の肝細胞中のペルオキシゾームの量及び分布は陰性対照群と同様であったが、粗面小胞体の広範囲な分布が観察された。陽性対照群 III（CLF 投与群）では肝細胞中のペルオキシゾームが増加した。

以上の結果より、ラットにおいて本検体 50 ppm 以上投与群で認められた肝絶対及び比重量の増加は、検体のペルオキシゾーム増殖能によるものでなく、薬物代謝酵素活性誘導能によることが示された。検体投与により CYP1 及び CYP2 がともに誘導されたが、CYP2 の誘導がより顕著であり、PB 型の誘導が示唆された。（参照 45）

### （3）肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響①

ICR マウス（一群雄 5 匹）を用いて 4 週間混餌（原体：0、10、70 及び 500 ppm）投与し、肝薬物代謝酵素活性を測定した。陽性対照群として PB を 1,200 ppm で混餌投与する群を設けた。

500 ppm 投与群において肝重量の増加は認められなかったが、P-450 量は約 1.5 倍に増加した。同群では PROD 活性が対照群に比べ約 10 倍に増加したが、EROD 活性の増加は 2 倍程度であった。PROD 活性は 70 ppm 投与群でも有意に増加した。陽性対照群においては、AMND 以外の酵素活性（EROD、PROD、AN-OH）は全て有意に増加し、中でも PROD の増加が顕著であった。

以上の結果より、本検体を 70 ppm 以上の用量で雄マウスに混餌投与することにより、薬物代謝酵素活性が誘導され、その誘導は PB 型であることが示された。したがって、90 日間亜急性毒性試験[11.(2)]において認められたび慢性肝細胞肥大は、薬物代謝酵素活性の誘導に起因すると考えられた。(参照 46)

#### (4) 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響②

ICR マウス（一群雌 5 匹）を用いて 4 週間混餌（原体：0、10、70、500 及び 3,500 ppm）投与し、肝薬物代謝酵素活性を測定した。また、陽性対照群として PB を 1,200 ppm で混餌投与する群及び比較対照として雄マウスに検体を 500 ppm で混餌投与する群を設けた。

3,500 ppm 投与群で肝絶対及び比重量の増加、500 ppm 以上投与群でミクロソーム蛋白量の増加が認められた。70 ppm 以上投与群で P-450 濃度及び EROD（3,500 ppm 投与群で最大約 4.5 倍）の増加、10 ppm 以上投与群で PROD（3,500 ppm 投与群で最大約 38 倍）の増加が認められた。PB 投与群ではいずれの酵素活性も増加したが、その程度は PROD がより顕著であった。雄マウスでは、肝比重量、P-450 濃度、EROD 及び PROD の増加が認められ、PROD の増加が顕著であった。

以上の結果より、本検体を 10 ppm 以上の用量で雌マウスに混餌投与することにより、薬物代謝酵素活性が誘導され、その誘導は雄マウスと同様に PB 型であることが示された。したがって、90 日間亜急性毒性試験[11.(2)]及び 18 カ月間発がん性試験[12.(3)]において認められたび慢性肝細胞肥大は、薬物代謝酵素活性の誘導に起因すると考えられた。(参照 47)

#### (5) マウスの肝細胞増殖に及ぼす影響

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いて 2 週間混餌（原体：0、70、500 及び 3,500 ppm）投与し、PCNA 陽性肝細胞を指標に肝細胞増殖能を検討した。また、陽性対照群として PB（1,200 ppm）を混餌投与する群を設けた。

3,500 ppm 投与群の雌雄において肝絶対及び比重量が投与 3 日後より増加した。500 ppm 投与群の雌雄では、肝比重量が投与 3 日後より、絶対重量は雄のみ投与 14 日後に増加した。

肝切片の PCNA 免疫染色において陽性細胞数を計測したところ、500 ppm 以上投与群の雄では投与 3 及び 7 日後に PCNA 陽性細胞数が有意に増加したが、投与 7 日後の陽性細胞数は投与 3 日後より減少し、投与 14 日後には対照群と差がなくなった。雌においては 3,500 ppm 投与群の投与 3 日後のみで有意な増加が認められたが、その程度は同用量群の雄で約 36 倍であったのに対し、約 3 倍にすぎなかった。PB 投与群の雌雄においても、投与 3 日後をピークに増加し、14 日後には対照群と同等となった。

以上の結果より、本検体に PB と同様に肝細胞増殖を促す作用が認められ、その程度は雌に比べ雄で顕著であった。18 カ月間発がん性試験[12.(3)]において雄でのみ肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められ、その要因の一つとして本検体の肝細胞増殖促進作用が考えられた。(参照 48)

#### (6) マウス体内の酸化ストレスに及ぼす影響

ICR マウス（一群雄 5 匹）を用いて 4 週間混餌（原体：0、10、70、500 及び 3,500 ppm）投与し、8-OHdG 及び過酸化脂質（MDA）を測定することにより、肝臓における酸化ストレスの影響を検討した。また、陽性対照群として PB（1,200 ppm）または CLF（5,000 ppm）を混餌投与する群を設けた。

3,500 ppm 投与群、PB 及び CLF 投与群において肝絶対及び比重量が増加した。

いずれの投与用量においても、8-OHdG 及び MDA 量に変化は認められなかった。PB 投与群では 8-OHdG 量が減少し、MDA は増加傾向を示したが、CLF 投与群ではいずれにも影響しなかった。

以上の結果より、本検体は肝臓に対し酸化ストレスを及ぼさないと考えられた。(参照 49)



### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フェノキサニル」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、フェノキサニルは速やかに吸収され、投与 120 時間までに尿及び糞を介して排泄された。また、糞中排泄されたフェノキサニルのほとんどは胆汁経路であると考えられた。主要組織中の残留放射能濃度は、 $T_{max}$  付近で消化管、肝臓、腎臓及び脂肪で高値を示したが、経時的に減少したことから、体内蓄積性はないと考えられた。主要代謝経路として、アミド結合の加水分解、エーテル結合の開裂と抱合、メチル基の酸化等が考えられた。

水稻を用いた植物体内運命試験の結果、茎葉処理による収穫期の玄米中の残留放射能は 0.96 mg/kg であり、検出された主要化合物は親化合物であった。代謝物として D 及び E が検出されたが 3%TRR 以下であった。

水稻を用いて、フェノキサニル及び代謝物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、フェノキサニルの玄米における最大残留値は、最終散布 22 日後に収穫した 0.53 mg/kg であった。また、魚介類におけるフェノキサニルの最大推定残留値は 0.19 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フェノキサニル投与による影響は、主に肝臓に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる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において、最高投与群 (500 ppm) の雄で肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。フェノキサニル投与により、ラット及びマウスの肝臓で薬物代謝酵素が誘導されること及びマウスの肝細胞の増殖活性が増加することが確認されていることから、肝細胞腺腫の増加にこれらの要因が関係していると考えられた。また、遺伝毒性試験結果より、フェノキサニルに生体にとって問題となる遺伝毒性は認められないことから、マウスの肝細胞腺腫の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をフェノキサニル（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 30 に示されている。

表 30 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>1)</sup>
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：2.82 雌：3.01	雄：11.5 雌：12.2	雄：TG の減少 雌：T.Chol の増加等
	2 年間慢性毒性 /発がん性併合 試験	雄：0.70 雌：0.86	雄：7.07 雌：8.83	雌雄：び慢性肝細胞肥大、Glob 及びカルシウム増加等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	親動物 P 雄：11.1 P 雌：1.75 F <sub>1</sub> 雄：13.2 F <sub>1</sub> 雌：1.90 児動物 P 雄：11.1 P 雌：17.9 F <sub>1</sub> 雄：13.2 F <sub>1</sub> 雌：19.2	親動物 P 雄：174 P 雌：17.9 F <sub>1</sub> 雄：210 F <sub>1</sub> 雌：19.2 児動物 P 雄：174 P 雌：275 F <sub>1</sub> 雄：210 F <sub>1</sub> 雌：303	親動物 雄：体重増加抑制、小葉中心 性肝細胞肥大等 雌：肝絶対及び比重量増加、 小葉中心性肝細胞肥大 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認めら れない)
	発生毒性試験	母動物：50 胎児：250	母動物：250 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性 毒性試験	雄：23.2 雌：2.58	雄：115 雌：26.5	雌雄：肝絶対及び比重量増加、 び慢性肝細胞肥大等
	18 カ月間 発がん性試験	雄：6.98 雌：6.65	雄：50.3 雌：47.9	雄：変異肝細胞巣(好酸性細胞) 等 雌：体重増加抑制及びび慢性肝 細胞肥大等 (雄で肝細胞腺腫の増加)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：10 胎児：200	母動物：50 胎児：-	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：10 雌：10	雄：50 雌：50	雌雄：T.Chol 増加及びび慢性肝 細胞肥大等
	1 年間慢性 毒性試験	雄：1 雌：1	雄：20 雌：20	雌雄：肝炎症性細胞浸潤等

—：最小毒性量は設定できなかった。1)：備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

食品安全委員会農薬専門調査会は、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年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.70 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0.007 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.007 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.70 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称	化学名
B	アミド体 (AC-M-2)	<i>N</i> -(1-カルバモイル-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
C	5-フェノール体 (AC-M-3)	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-5-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
D	アルコール体 (AC-M-5)	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
E	カルボン酸体 (AC-M-7)	2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオン酸
F	AC-M-6	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-5-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
G	AC-M-9 硫酸抱合体	2,4-ジクロロフェノールの硫酸抱合体
H	AC-M-9 グルクロン酸抱合体	2,4-ジクロロフェノールのグルクロン酸抱合体
I	AC-M-11	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-3-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
J	AC-M-11 グル クロン酸抱合体	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-3-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミドのグルクロン酸抱合体
K	AC-M-12	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
L	AC-M-14	$\alpha$ -[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-トランス- $\alpha,\beta$ -ジメチル- $\gamma$ -ブチロラクトン
M	AC-M-15	$\alpha$ -[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-シス- $\alpha,\beta$ -ジメチル- $\gamma$ -ブチロラクトン
N	AC-M-16	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-3-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
O	AC-M-16 グルクロン酸抱合体	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-3-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミドのグルクロン酸抱合体
P	AC-M-17	<i>N</i> -(3,4-ジメチル-2,5-ピロリジンジオン-3-イル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
Q	AC-M-18	2-アセチルアミノ-3-(3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシフェニルチオ)プロピオン酸

R	AC-M-18 硫酸抱合体	2-アセチルアミノ-3-(3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシフェニルチオ)プロピオン酸の硫酸抱合体
S	AC-M-18 グルクロン酸 抱合体	2-アセチルアミノ-3-(3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシフェニルチオ)プロピオン酸のグルクロン酸抱合体
T	AC-M-19 グルクロン酸 抱合体	2,4-ジクロロ-6-メチルチオフェノールのグルクロン酸抱合体
U	AC-M-20	<i>N</i> -(2-イミノ-シス-3,4-ジメチル-4,5- <i>H</i> -フラン-3-イル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
V	AC-M-21	<i>N</i> -(2-イミノ-トランス-3,4-ジメチル-4,5- <i>H</i> -フラン-3-イル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
W	AC-M-22	3-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-2-メチル-3-カルバモイル酪酸
X	AC-M-23	2-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-2,3-ジメチルブタン二酸
Y	AC-M-23 モノメチル エステル	2-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-2,3-ジメチルブタン二酸のモノメチルエステル
Z	AC-M-24	2-(2,4-ジクロロフェノキシ)- <i>N</i> -(テトラヒドロ-4-ヒドロキシ-3,4-ジメチル-2-オキソフラン-3-イル)プロピオンアミド

<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))
AMND	アミノピリン N-脱メチル化酵素
AN-OH	アニリン水酸化酵素
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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))
BCF	生物濃縮係数
CAT	カルニチンアシルトランスフェラーゼ
CLF	クロフィブレート
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム アイソザイム
ECOD	エトキシマリン O-脱アルキル化酵素
FAOS	脂肪酸アシル-CoA 酸化システム活性
Fib	フィブリノーゲン
Glu	グルコース (血糖)
Glob	グロブリン
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチターゼ (γ-GTP) ]
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Lym	リンパ球数
3-MC	3-メチルコラントレン
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
MDA	マロンジアルデヒド
Neu	好中球数
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
8-OHdG	8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタールナトリウム
PCNA	増殖性細胞核抗原
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-脱アルキル化酵素
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.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセライド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					フェノキサニル		フェノキサニル	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地)  (玄米) 平成9年度	400 <sup>D</sup>	1	3	14	0.10	0.10	0.08	0.08
			3	21	0.18	0.18	0.18	0.16
			3	28	0.21	0.21	0.17	0.16
			3	42	0.08	0.08	0.06	0.06
	散布	1	3	15	0.33	0.32	0.25	0.24
			3	22	0.40	0.38	0.27	0.27
			3	29	0.14	0.14	0.10	0.10
			3	45	0.02	0.02	<0.01	<0.01
水稲 (露地)  (玄米) 平成9年度	3,600 <sup>G</sup>	1	3	14	0.05	0.04	0.03	0.03
			3	21	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	28	0.02	0.02	0.01	0.01
			3	42	0.02	0.02	0.01	0.01
	湛水散布	1	3	15	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	22	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	29	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	47	0.04	0.04	0.02	0.02
水稲 (露地)  (玄米) 平成9年度	30 <sup>SC</sup>	1	3	14	0.30	0.30	0.24	0.24
			3	21	0.45	0.44	0.41	0.40
			3	28	0.44	0.44	0.41	0.40
			3	42	0.07	0.06	0.05	0.05
	散布	1	3	15	0.39	0.38	0.36	0.36
			3	22	0.53	0.52	0.51	0.47
			3	29	0.46	0.46	0.50	0.50
			3	47	0.05	0.04	0.03	0.03
水稲 (露地)  (稲わら) 平成9年度	400 <sup>D</sup>	1	3	14	5.90	5.88	5.62	5.50
			3	21	7.15	7.12	9.15	9.08
			3	28	7.48	7.30	11.24	11.14
			3	42	4.01	3.84	4.50	4.28
	散布	1	3	15	5.23	5.08	8.41	8.32
			3	22	4.01	3.94	6.93	6.82
			3	29	2.96	2.88	3.01	3.00
			3	45	1.04	1.04	0.87	0.86
水稲 (露地)  (稲わら) 平成9年度	3,600 <sup>G</sup>	1	3	14	11.2	11.0	9.40	9.22
			3	21	15.9	15.1	9.82	9.66
			3	28	6.13	6.01	6.26	6.14
			3	42	10.7	10.7	12.11	12.02
	湛水散布	1	3	15	14.0	14.0	10.88	10.74
			3	22	20.4	20.3	13.56	13.52
			3	29	20.5	20.1	15.75	14.30
			3	47	19.6	19.2	16.98	16.76
水稲 (露地)  (稲わら) 平成9年度	30 <sup>SC</sup>	1	3	14	7.79	7.55	9.84	9.82
			3	21	11.2	11.0	12.11	11.86
			3	28	12.6	12.6	21.90	21.04
			3	42	2.77	2.74	4.76	4.51
	散布	1	3	15	17.1	16.7	16.14	15.62
			3	22	19.3	19.0	16.20	15.81
			3	29	15.7	15.5	15.68	15.62
			3	47	2.22	2.22	3.18	2.80



水稲 (露地)  (玄米) 平成10年 度	400 <sup>D</sup>	1	3	14	0.49	0.48	0.40	0.39
			3	20	0.41	0.41	0.30	0.30
			3	28	0.31	0.30	0.22	0.22
			3	42	0.05	0.05	0.04	0.04
	散布	1	3	14	0.13	0.13	0.08	0.08
			3	21	0.15	0.15	0.09	0.09
			3	28	0.18	0.18	0.12	0.12
			3	43	0.01	0.01	<0.01	<0.01
水稲 (露地)  (玄米) 平成10年 度	30 <sup>SC</sup>	1	3	14	0.41	0.40	0.41	0.41
			3	21	0.49	0.47	0.43	0.40
			3	28	0.40	0.40	0.38	0.38
			3	43	0.02	0.02	0.02	0.02
	散布	1	3	14	0.18	0.18	0.16	0.16
			3	21	0.27	0.26	0.25	0.25
			3	28	0.27	0.26	0.23	0.23
			3	42	0.05	0.05	0.05	0.04
水稲 (露地)  (稲わら) 平成10年 度	400 <sup>D</sup>	1	3	14	7.40	7.30	5.05	4.98
			3	20	3.05	2.95	2.55	2.55
			3	28	1.72	1.70	1.21	1.20
			3	42	0.61	0.59	0.63	0.60
	散布	1	3	14	3.21	3.10	2.93	2.83
			3	21	2.13	2.05	1.83	1.76
			3	28	2.27	2.20	1.90	1.85
			3	43	1.55	1.52	1.41	1.40
水稲 (露地)  (稲わら) 平成10年 度	30 <sup>SC</sup>	1	3	14	6.01	5.96	4.50	4.45
			3	21	4.42	4.36	2.43	2.39
			3	28	4.90	4.84	5.00	4.88
			3	43	3.67	3.62	2.65	2.64
	散布	1	3	14	12.2	12.2	7.20	7.15
			3	21	9.19	8.92	4.60	4.55
			3	28	6.35	6.20	5.70	5.68
			3	42	3.31	3.18	3.08	3.06
水稲 (露地)  (玄米) 平成15年 度	75 <sup>MC</sup>	1	3	14	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	21	0.07	0.07	0.08	0.08
			3	28	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	42	0.01	0.01	0.01	0.01
	散布	1	3	14	0.05	0.05	0.03	0.03
			3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	27	0.01	0.01	0.02	0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (露地)  (稲わら) 平成15年 度	75 <sup>MC</sup>	1	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	2.63	2.58	2.54	2.51
			3	21	1.93	1.88	2.08	2.06
			3	28	1.27	1.24	1.47	1.46
	散布	1	3	14	2.35	2.29	2.40	2.40
			3	21	1.19	1.16	1.46	1.40
			3	27	1.41	1.38	1.35	1.34
			3	42	0.23	0.22	0.43	0.42
水稲 (露地)	75 <sup>MC</sup> 無人ヘリコプ	1	3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	21	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	45	0.01	0.01	<0.01	<0.01

(玄米) 平成 16 年 度	ター散布	1	3	7	0.03	0.03	0.04	0.04
			3	14	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	21	0.05	0.05	0.08	0.08
水稻 (露地)	75 <sup>MC</sup>	1	3	14	0.51	0.50	0.39	0.38
			3	21	1.87	1.80	2.12	2.11
			3	45	0.58	0.56	1.04	1.04
(稲わら) 平成 16 年 度	無人ヘリコプ ター散布	1	3	7	1.31	1.26	2.05	2.02
			3	14	0.78	0.78	1.52	1.52
			3	21	2.65	2.62	3.06	3.06

- ・ D : 粉剤 (1.0%)、G : 粒剤 (24.0%)、SC : フロアブル (20.0%)、MC : マイクロカプセル剤 (10.0%)
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

<参照>

1. 諮問書（食品健康影響評価について）  
（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-08.pdf>）
2. 委員会の意見の聴取要請に関する案件  
（農薬の食品中の残留基準を設定又は改正することに関する条件）  
（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunsyo-12.pdf>）
3. 農薬抄録フェノキサニル（殺菌剤）（平成19年11月29日改訂）：日本農薬株式会社
4. フェニル標識フェノキサニルを用いたラット体内における代謝試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
5. フェニル標識フェノキサニルを用いたラットにおける胆汁中排泄試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
6. フェニル標識フェノキサニルを用いたラットにおける初期代謝試験：日本農薬株式会社、1999年、未公表
7. フェニル標識フェノキサニルの水稻における代謝試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
8. 好氣的湛水状態における土壤中運命試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
9. 好氣的状態における土壤中運命試験（GLP対応）：日本農薬株式会社、2007年、未公表
10. 土壤吸着性試験：日本農薬株式会社、1997年、未公表
11. 加水分解運命試験：日本農薬株式会社、1997年、未公表
12. 水中光分解試験：日本農薬株式会社、1997年、未公表
13. 土壤残留性試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
14. 作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、1997~2001年、未公表
15. 生物濃縮性試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
16. 乳汁への移行試験：（財）畜産生物科学安全研究所、1998、1999年、未公表
17. フェノキサニルにおける薬理試験：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
18. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
19. マウスにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
20. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
21. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
22. 代謝物 B（アミド体）のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
23. 代謝物 D（アルコール体）のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
24. 代謝物 E（カルボン酸体）のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
25. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
26. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
27. モルモットにおける皮膚感作性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表

表

28. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
29. マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
30. イヌを用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd.、1998 年、未公表
31. イヌを用いたカプセル投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
32. ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
33. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
34. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
35. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
36. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
37. 細菌を用いた DNA 修復性 (Rec-assay) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
38. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (Ames test) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1997 年、未公表
39. チャイニーズ・ハムスター肺由来の細胞株 (CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1997 年、未公表
40. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1997 年、未公表
41. 代謝物 B (アミド体) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、1998 年、未公表
42. 代謝物 D (アルコール体) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、1998 年、未公表
43. 代謝物 E (カルボン酸体) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、1998 年、未公表
44. イヌを用いたカプセル投与による出血機序解明試験 : (財) 残留農薬研究所、2000 年、未公表
45. ラットにおける肝腫大に関する生化学的及び電子顕微鏡学的検索 : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
46. マウスの肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響 : 日本農薬株式会社、1999 年、未公表
47. 雌マウスの肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響 : 日本農薬株式会社、2000 年、未公表
48. マウスの肝細胞増殖に及ぼす影響 : 日本農薬株式会社、2000 年、未公表
49. マウス体内の酸化ストレスに及ぼす影響 : 日本農薬株式会社、2000 年、未公表
50. フェノキサニルの魚介類における最大推定残留値に係る資料

51. 食品健康影響評価について  
(URL ; [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-fenoxanil\\_200205.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-fenoxanil_200205.pdf))
52. 第 225 回食品安全委員会  
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai225/index.html>)
53. 第 22 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会  
(URL; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1\\_dai19/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai19/index.html))
54. 第 43 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
(URL; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai43/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai43/index.html))
55. 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
56. 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
57. 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