

mg/kg 体重/日に設定して雄動物への投与を開始したところ、500 mg/kg 体重/日投与群で初回投与の翌日に自発運動減少、被毛汚染等の中毒症状が認められたため、最高用量が 200 mg/kg 体重/日に引き下げられ、雌では 200 mg/kg 体重/日を最高用量として投与が開始された。さらに、雄では 2 日、雌では 1 日遅れで 2 mg/kg 体重/日投与群が追加設定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 16)

表 24 代謝物 0 の 28 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
雄：500/200 mg/kg 体重/日 雌：200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 全例死亡（投与開始 2 日後） [自発運動減少/消失、被毛汚染、流涙、低体温、糞の減少] 	<ul style="list-style-type: none"> 1 例死亡（投与開始 4 日後） [被毛汚染] 眼球褪色 体重増加抑制及び摂餌量減少 RBC、Ht、Hb 及び MCV 減少 BUN 及びナトリウム増加 A/G 比、Glu 及びクロール減少 副腎絶対及び比重量減少 肝暗色化 脾髄外造血増加 子宮及び卵巣萎縮、膈変化
雄：100 mg/kg 体重/日 雌：100 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> Cre、TP、Alb、T.Chol、カルシウム、及びナトリウム増加 A/G 比、塩素減少 尿中 WBC 増加 尿タンパク低下 甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 肝暗色化 肝細胞肥大 腎尿細管上皮好酸性小体増加 	<ul style="list-style-type: none"> 自発運動量減少 TP、Alb、T.Chol 及びカルシウム増加 T.Bil 減少 尿タンパク低下 肝絶対及び比重量増加 肝細胞肥大 甲状腺ろ胞管腔内出血
10 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 甲状腺ろ胞管腔内出血 	<ul style="list-style-type: none"> 後肢握力低下 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[]内は死亡動物の所見

(5) 代謝物 P の 28 日間亜急性毒性試験

代謝物 P の Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（代謝物 P：0、4、20 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の雄で甲状腺絶対及び比重量増加

が、同群の雌雄各 2 例で甲状腺ろ胞細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 16)

(6) 代謝物 Q の 28 日間亜急性毒性試験

代謝物 Q の Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (代謝物 Q : 0、3、15 及び 75 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験においていずれの投与群でも投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 75 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 16)

(7) 24 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (主群 : 一群雌雄各 5 匹、2 週間回復群 : 対照群及び最高用量群雌雄各 5 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日) 投与による 24 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、試験部位の皮膚にわずかな病理組織学的変化 (雄 : 皮膚の有棘細胞離開及び角化亢進、雌 : 軽度炎症性反応) が認められたが、いずれも有意な毒性学的影響を示すものではないと考えられたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、2、20 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 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 ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、5、6、10)

表 25 2年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	・ 甲状腺比重量増加	・ 体重増加抑制 ・ ALT 増加 ・ T ₄ 減少 ・ 甲状腺比重量増加 ・ 小葉周辺性肝細胞肥大
20 mg/kg 体重/日以上	・ ALP 増加 ・ 小葉周辺性肝細胞肥大 ・ 胆管増生	・ ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 胆管増生
2 mg/kg 体重/日	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 55 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20、200 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 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 26 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		5 ppm	20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.26	0.90	8.71	89.5
	雌	0.33	1.12	11.2	115

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄に甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大及び増生が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：0.90 mg/kg 体重/日、雌：1.12 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、5、6、10）

表 27 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
2,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 肝、甲状腺腫大 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ C 細胞増生	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ C 細胞増生
200 ppm 以上	・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生	・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び増生
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における肝臓及び甲状腺の病理組織学的再検査

ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]において認められた肝臓及び甲状腺の病変について再評価するために、米国 EPA の安全性評価法に準じて

病理組織標本の再検査が実施された。

肥大性、過形成性及び腫瘍性病変の発生頻度は表 28 に示されている。

肝臓では、2,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大及び、雄でび慢性肝細胞肥大の発生頻度が有意に増加した。腫瘍性病変の有意な増加はみられず、用量傾向及び時間傾向も認められなかった。

甲状腺では、200 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で、ろ胞上皮細胞肥大、2,000 ppm 投与群の雌雄で C 細胞過形成の発生頻度が有意に増加した。発がん性は認められなかった。(参照 4)

表 28 肝臓及び甲状腺における肥大性、過形成性及び腫瘍性病変の発生頻度

性別		雄					雌				
		0	5	20	200	2,000	0	5	20	200	2,000
投与群 (ppm)		0	5	20	200	2,000	0	5	20	200	2,000
肝臓	検査動物数	39	37	39	40	40	39	39	40	40	39
	小葉中心性肝細胞肥大	0	0	0	0	11*	0	0	0	0	14*
	び慢性肝細胞肥大	2	2	3	2	7*	5	1	3	4	6
	肝細胞腺腫	1	1	3	0	4	0	0	0	0	3
	肝細胞癌	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	腺腫+癌	2	1	3	0	5	0	0	0	0	3
甲状腺	検査動物数	36	35	38	39	39	37	36	40	33	39
	ろ胞上皮細胞肥大	6	11	12	19*	25*	3	2	0	1	20*
	ろ胞上皮細胞過形成	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	ろ胞上皮細胞腺腫	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	ろ胞上皮細胞癌	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1
	腺腫+癌	0	0	0	1	1	1	0	0	0	2
	C 細胞過形成	22	22	28	25	33*	22	20	24	23	32*
	C 細胞腺腫	3	2	2	1	0	2	1	0	1	0
	C 細胞癌	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0
腺腫+癌	3	2	3	2	2	2	1	0	1	0	

* : p<0.05 (カイ二乗検定)

(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、200、2,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 29 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 29 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.82	17.4	190	481
	雌	1.89	17.9	191	493

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 30 に、肝腫瘍及び肺腫瘍の発生頻度は表 31 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加したが、肝細胞腺腫と肝細胞癌の合計発生頻度には有意差は認められなかった。また、5,000 及び 200 ppm 投与群の雄では、肺腫瘍（腺腫+腺癌）の総発生頻度が有意に増加したが、用量相関性は認められず、背景データの範囲（17/80~35/80）内にあったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm（1.82 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（17.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4）

表 30 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 尿比重低下 PLT、Lym 増加 肝混濁、暗調化、結節、腫瘍 び慢性肝細胞肥大 変異肝細胞巣 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Hb、Ht 減少 PLT、Lym 増加 肝混濁、暗調化 び慢性肝細胞肥大
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 尿比重低下 肝絶対及び比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大 変異肝細胞巣
200 ppm 以上	肝絶対及び比重量増加	200 ppm 以下
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 31 肝腫瘍及び肺腫瘍の発生頻度

性別	雄					雌				
	0	20	200	2,000	5,000	0	20	200	2,000	5,000
投与群 (ppm)	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
肝細胞腺腫	13	12	16	11	17	2	2	1	7	8*
肝細胞癌	14	11	11	18	15	3	2	0	4	4
腺腫+癌	27	23	27	29	32	5	4	1	11	12
肺腺腫	14	18	23	16	21	17	10	11	14	11
肺腺癌	3	8	6	7	9	5	7	7	6	8
腺腫+腺癌	17	26	29*	23	30*	22	17	18	20	19

* : p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）①

Wistar-Imamichi ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 32 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群			10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.7	6.3	66.3
		雌	0.9	8.0	79.5
	F ₁ 世代	雄	0.6	6.0	62.5
		雌	0.8	7.8	79.7

親動物では、1,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 世代の雌雄に体重増加抑制が、100 ppm 以上投与群の F₁ 世代の第 2 産次で生存産児数の減少が認められた。児動物では、10 及び 1,000 ppm 投与群の F_{1a} 児動物で哺育 4 日生存率の低下、10 ppm 以上投与群の両世代で哺育期の体重増加抑制が認められた。

本試験において、親動物では 100 ppm 以上投与群で生存産児数の減少が認められ、児動物では 10 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 10 ppm（P 雄：0.7 mg/kg 体重/日、P 雌：0.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：0.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：0.8 mg/kg 体重/日）であると考えられ、児動物では無毒性量は設定できなかった。しかし、同用量で実施された 2 世代繁殖試験②[12. (2)]の試験成績を考慮すると、100 ppm 以上投与群の生存産児数の減少、10 及び 100 ppm 投与群の児動物における体重増加抑制は偶発的な要因によるものと推察された。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 4）

(2) 2世代繁殖試験（ラット）②

Wistar-Imamichi ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験は、前述の 2 世代繁殖試験①[12. (1)]において児動物に対する無毒性量が設定できなかったため、児動物への影響を確認する目的で行われた。

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.64	6.46	66.0
		雌	0.92	9.21	93.1
	F ₁ 世代	雄	0.75	7.42	74.0
		雌	1.02	10.2	99.6

親動物では、1,000 ppm 投与群の P 雄で肝絶対及び比重量増加が認められた。いずれの投与群においても、生存産児数の減少は認められなかった。児動物では、1,000 ppm 投与群の F₂ 児動物で哺育 7 日以降における体重増加抑制が認められたが、10 及び 100 ppm 投与群の児動物に体重増加抑制は認められなかった。

2 世代繁殖試験①[12. (1)]と、同用量で実施された本試験の結果を総合すると、ラットの 2 世代繁殖試験における無毒性量は、親動物の雄で 100 ppm (P 雄: 6.46 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 7.42 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P 雌: 93.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 99.6 mg/kg 体重/日)、児動物で 100 ppm (P 雄: 6.46 mg/kg 体重/日、P 雌: 9.21 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 7.42 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 10.2 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 4)

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、50、200 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒：2%アラビアゴム水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、800 mg/kg 体重/日投与群で一般状態の変化（軟便、生殖・泌尿器官周囲の被毛汚染、嗜眠、円背位、削瘦、立毛、眼瞼半閉）、摂餌量の減少、摂水量の増加、体重増加抑制、着床後初期の死亡胚数の増加が認められた。同群では妊娠 12 日に 1 匹が切迫と殺された。200 mg/kg 体重/日投与群では摂水量の増加が認められた。

胎児では、800 mg/kg 体重/日投与群で低体重、矮小児及び皮下浮腫の発生頻度の増加が認められ、頭頂間骨、胸骨分節、胸椎、尾椎及び中手骨の骨化遅延が増加した。200 mg/kg 体重/日投与群では頭頂間骨の骨化遅延が増加した。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に摂水量の増加が、胎児に骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 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 4)

(4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：2%アラビアゴム水溶液）投与して発生毒性試験

が実施された。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の母動物に摂餌量の減少傾向及び体重減少（投与開始時から4日目まで）が認められ、胎児には検体投与に起因すると思われる影響は認められなかったため、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4、5、6、10）

13. 遺伝毒性試験

ブプロフェジン原体の細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いたUDS試験、チャイニーズハムスター由来CHL/IU細胞及びヒトリンパ球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。結果は表34に示されている。

*In vitro*試験では全て陰性であった。マウスを用いた小核試験2試験のうち1試験において、軽度な骨髄細胞毒性が示唆される高用量（2,000 mg/kg 体重）で陽性結果が得られたとされているが、再現性がなく、かつ*in vitro*の染色体異常試験では陰性であることを考えると、偶発的なものと考えられ、毒性学的な懸念は低いと考えられた。（参照4、5、6、10、16）

このほかに、ブプロフェジンのシリアンハムスター胚培養細胞を用いた試験（処理濃度：12.5～100 μM）が実施されており、高濃度で細胞の形態変化と動原体を有する小核が有意に誘導され、細胞傷害性が認められたが、DNA損傷性はみられなかった（参照11）。

以上のように、*in vivo*小核試験の1試験において小核の誘発が認められたが、ブプロフェジンに発がん性もないことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 34 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	20~5,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	10~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)		
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	1.6~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺ 3.7.2c 株)	13.3~42.2 µg/mL (-S9) 17.8~100 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	Alpk ラット肝初代培養細胞	10 ⁻⁸ ~10 ⁻⁵ M	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター由来 CHL/IU 細胞	①6 時間処理 64.1~77.9 µg/mL (+S9) 26.5~38.2 µg/mL (-S9) ②20 時間処理 10.9~21.4 µg/mL (-S9) ③40 時間処理 7.79~15.3 µg/mL (-S9)	陰性
ヒトリンパ球		10~100 µg/mL (+/-S9)	陰性	
in vivo	小核試験	BDF ₁ マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 6~8 匹)	6,400、8,000、10,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) 10,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 4 回経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与)	陽性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B、F、G、J (動物、植物及び土壌由来)、O、P、Q (動物及び植物由来) 並びに原体混在物 S、T、U 及び V 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 35 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 4、9、10、16)

表 35 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

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, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	5~5,000 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9)	陰性
F	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)	15.4~1,250 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9)	陰性
G			61.7~5,000 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9)	陰性
J			5.15~1,250 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9) 20.6~5,000 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9)	陰性
O			1.29~313 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9) 5.14~1,250 µg/7° ㄨ-ト (+S9) 20.6~5,000 µg/7° ㄨ-ト (-S9)	陰性
P			15.4~1,250 µg/7° ㄨ-ト (-S9) 61.7~5,000 µg/7° ㄨ-ト (+S9)	陰性
Q			61.7~5,000 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9)	陰性
S			復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)
	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)	61.7~5,000 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9)	陰性
T	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)	15.4~1,250 µg/7° ㄨ-ト (-S9) 61.7~5,000 µg/7° ㄨ-ト (+S9)	陰性
U			0.965~78.1 µg/7° ㄨ-ト (-S9) 3.86~313 µg/7° ㄨ-ト (+S9) 20.6~5,000 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9)	陰性
V			15.4~1,250 µg/7° ㄨ-ト (-S9) 61.7~5,000 µg/7° ㄨ-ト (+/-S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1.4. その他の試験

(1) 十二指腸に及ぼす影響に関する試験

ラット及びマウスを用いた急性経口毒性試験[8.]において十二指腸に潰瘍性病変が観察されたため、十二指腸潰瘍形成機序解明試験が実施された。

① 十二指腸潰瘍形成性試験

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）にブプロフェジンを 0, 613, 1,040, 1,750, 2,960 又は 5,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、4 日後にと殺して十二指

腸の病理学的検査を実施し、この病変の確認が行われた。

肉眼的検査では、5,000 mg/kg 投与群の雌雄各 4 例、2,960 mg/kg 体重投与群の雌雄各 3 例に十二指腸上部に限局して穿孔巣が認められ、これらの動物では同部位に白色ないし赤色斑又は充血がみられた。1,750 mg/kg 体重投与群では雄 1 例に十二指腸上部に赤色斑がみられた。病理組織学的検査では、5,000 mg/kg 体重の雌雄全例に表在性から穿孔性に至る種々の程度の潰瘍性病変が認められ、このうち雌雄各 4 例に認められた穿孔性潰瘍は投与 2 日後までの死亡例であった。2,960 mg/kg 体重投与群でも雄 5 例、雌 4 例で同様の病変が認められ、穿孔性潰瘍は雌雄各 3 例の死亡例にみられた。1,750 mg/kg 体重投与群では雄 1 例に深在性潰瘍がみられた。潰瘍性病変の組織学的特徴は、炎症性細胞を伴わない粘膜細胞の壊死性変化で消化性潰瘍と判定された。無作用量は雄で 1,040 mg/kg 体重、雌で 1,750 mg/kg 体重と考えられた。(参照 4、5、10)

②ラットにおける十二指腸潰瘍発現濃度の確認

Fischer ラット (一群雄 6 匹) にブプロジェジンを 0、1,500、2,000 及び 2,600 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、48 時間後にと殺して病理学的検査を行い、潰瘍発現濃度の確認が行われた。

2,000 及び 2,600 mg/kg 体重投与群で十二指腸潰瘍が形成され、2,600 mg/kg 体重投与群で顕著であった。(参照 16)

③ラットにおける十二指腸潰瘍発現の経時的観察

Fischer ラット (一群雄 8 匹) にブプロフェジンを 2,600 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、投与 6、12、24 及び 36 時間後にと殺して病理学的検査を行い、潰瘍形成機序に関連する諸要因の変動が調べられた。

十二指腸潰瘍形成関連項目の観察結果概要は表 36 に示されている。

投与群では、臨床症状として投与 30 分後の観察時から円背位、鎮静、筋力低下、低体温、立毛、肛門周囲部被毛汚れ、腹部膨満及び軟便が認められ、投与 24 時間後及び 36 時間後の体重値に対照群と比較して有意な減少がみられた。

投与後 6 時間でガストリン分泌が増加し、その結果胃酸分泌の亢進と胃内 pH 低下が引き起こされたことにより、pH の低い胃液が十二指腸内に流入した結果、投与後 24 時間で十二指腸内液量増加及び酸性化が誘起され、十二指腸の潰瘍形成に至ったものと考えられた。(参照 16)

表 36 十二指腸潰瘍形成関連項目の観察結果概要

検査項目		投与後時間			
		6 時間	12 時間	24 時間	36 時間
消化管 ホルモン	ガストリン	↑↑			↓↓
	セクレチン			↑↑	
胃液・十二指 腸内液量 及び pH 測定	胃液量		↑↑	↑↑	↑↑
	胃液の pH		↓ 酸性化		
	十二指腸内液量			↑	
	十二指腸内液の pH			↓↓ 酸性化	
剖検	腺胃：暗赤色斑			↑↑	↑
	十二指腸上部：暗赤色斑又は 穿孔形成			↑	
病理組織学的 検査	腺胃：粘膜下水腫			↑	
	腺胃：びらん/潰瘍形成			↑↑	↑
	十二指腸：びらん/潰瘍形成			↑↑	↑

↑↓：p<0.05、↑↑↓↓：p<0.01

[Mann-Whitney U 検定 (消化管ホルモン、胃液・十二指腸内液量)、Student t 検定 (胃液・十二指腸内液の pH)、Fisher の直接確率計算法 (剖検所見及び病理組織学的所見の発生頻度)]

(2) 甲状腺に及ぼす影響に関する試験

ブプロフェジンの経口投与により、ラットの 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大及び増生が認められたため、本剤の甲状腺に対する影響について調べられた。

① ラットの血清中 T₃ 及び T₄ に及ぼす影響

雄の SD ラットにブプロフェジンを 500 mg/kg 体重/日の用量で 1、2、4 又は 7 日間強制経口投与した結果、血清中 T₃ 濃度は 4 回投与で、T₄ 濃度は 2 回以上の投与で低下した。

雄の SD ラットにブプロフェジンを 100、300、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、T₃ 及び T₄ 濃度は 100 mg/kg 体重/日以上での投与群で用量に依存して低下した。

雄の SD ラットにブプロフェジンを 1,000 及び 5,000 ppm の用量で 1、3 又は 6 か月間混餌投与した結果、T₃ 濃度は、5,000 ppm 投与群では 1 か月で対照群の 70% に低下したが、3 及び 6 か月では対照群の濃度に回復した。T₄ 濃度は 1、3、6 か月でそれぞれ対照群の 30、50、90% であり、投与期間の延長に伴い回復傾向がみられた。(参照 4、5、10)

② ラットの甲状腺重量及び過酸化酵素活性に対する影響

雄の SD ラットにブプロフェジンを 500 mg/kg 体重/日、又は甲状腺過酸化酵素活性阻害剤であるプロピルチオウラシル (PTU) を 30 mg/kg 体重/日の用量で

15、30 又は 60 日間連続強制経口投与し、最終投与 24 時間後にと殺して、甲状腺重量、血清中 T₄ 濃度及び甲状腺過酸化酵素活性が測定された。

ブプロフェジン及び PTU のいずれの投与群においても、甲状腺絶対及び比重量の増加、血清中 T₄ 濃度の低下及び甲状腺過酸化酵素活性の上昇が認められたが、ブプロフェジン投与による変化の程度は PTU 投与より軽度であった。下垂体の病理組織学的検査では、ブプロフェジン及び PTU 投与群で前葉細胞に空胞化がみられ、その程度及び頻度は同様であった。(参照 4、5、10)

③ ラットの甲状腺過酸化酵素活性に対する阻害作用 (*in vitro*)

ブプロフェジン又は抗甲状腺薬である PTU 及びシアン化カリウム (KCN) を甲状腺過酸化酵素の反応液に添加し、甲状腺過酸化酵素活性に対する直接的影響が調べられた。

PTU 及び KCN 添加では、明らかな阻害作用がみられたが、ブプロフェジン添加では、水溶解度以上の濃度である 7.2×10^{-5} M でも影響はみられなかった。(参照 4、5、10)

④ 多種の動物種における血清中 PBI (蛋白質結合性ヨード) 濃度に対する影響

雄の SD ラットにブプロフェジンを 100、300、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、血清中 T₄ 濃度及び PBI 濃度ともに用量に依存して低下した。

雄の ddY マウス、ゴールデンハムスター、Hartley モルモットに、ブプロフェジンを 300 及び 500 mg/kg 体重/日の用量で 1、2、4 又は 7 日間経口投与した結果、マウス、ハムスターでは影響はみられず、モルモットでは 1~2 回の投与で血清中 PBI 濃度は僅かに低下したが、4 回以上の投与では影響はみられなかった。

雄の ddY マウスにブプロフェジンを 100、300、500 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、血清中 PBI 濃度に影響はみられなかった。

雄の日本白色種ウサギにブプロフェジンを 300 又は 1,000 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間連続強制経口投与した結果、血清中 PBI 濃度は 1,000 mg/kg 体重/日投与群では投与期間中低下した。300 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 日まで低下したが、7 日には回復傾向がみられた。(参照 4、5、10)

⑤ 甲状腺肥大説明試験

SD ラット (一群雄 6 匹) にブプロフェジンを 0、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日の用量で単回経口投与し、投与 7 日及び 14 日後にと殺して、血清中ホルモン濃度及び肝ミクロソームの酵素活性の測定並びに肝及び甲状腺の病理学的検査が実施された。

100 及び 500 mg/kg 体重/日投与群において、肝絶対及び比重量増加、小葉中

心性肝細胞肥大、肝ミクロソームの PROD 活性及び 4NP-UGT 活性の上昇が認められ、500 mg/kg 体重/日投与群では血清中の T_4 濃度の明らかな低下と T_3 濃度の低下傾向が認められたことから、甲状腺ホルモンの代謝亢進が示唆された。血中 TSH 濃度は、500 mg/kg 体重/日投与群では最大で対照群の 4 倍強、100 mg/kg 体重/日投与群では 2 倍強に増加したことから、これらの投与群で見られた甲状腺重量の増加及び胞上皮細胞の肥大は、フィードバック機構による TSH を介した甲状腺刺激によるものと考えられた。(参照 16)

以上のように、ブプロフェジンを強制経口投与したラットでは、甲状腺ホルモン濃度の低下、甲状腺重量の増加、甲状腺過酸化酵素の上昇がみられ、下垂体前葉細胞空胞化の発生頻度が増加した。これらの変化は、抗甲状腺薬である PTU 投与でも認められたが、ブプロフェジン投与による変化の程度は PTU 投与による場合より明らかに軽度であり、回復が速やかであった。一方、ラット及びマウスではブプロフェジン投与により肝細胞に肥大性反応が生じていることから、肝の薬物代謝酵素誘導が示唆され、血中の甲状腺ホルモンが低下している事実から、肝臓における T_4 から T_3 への変換が増加している可能性が高いと考えられた。肝臓における T_4 から T_3 への代謝亢進により血中の甲状腺ホルモンが低下し、負のフィードバックによって下垂体からの TSH の分泌が増加することにより甲状腺が刺激され、甲状腺肥大が惹起されることが示唆された。本剤の甲状腺に対する影響は、PTU のように甲状腺に直接作用するものではなく、肝臓に対する作用の二次的影響と考えられた。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ブプロフェジン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット）、植物体内運命試験（イネ、レモン）、遺伝毒性試験、作物残留試験（ネクタリン、うめ等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したブプロフェジンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットにおいてブプロフェジンは速やかに吸収及び排泄され、吸収率は 15.3～46.1%と算出された。主要排泄経路は糞中で、投与後 96 時間で 96%TAR が排泄された。臓器及び組織への蓄積性は認められなかった。糞中で認められた放射能の大部分はブプロフェジンであった。代謝物として、糞中で B、C、D、E、G、H、I、J、K、L、M、P、R が、尿中で B、C、G、H、K、L、M、R が、胆汁中では B、C、G、H、I、K、L、M が検出された。これらの代謝物の多くが硫酸抱合体又はグルクロン酸抱合体として認められた。

¹⁴C で標識したブプロフェジンを用いた植物体内運命試験の結果、植物体で認められた残留放射能の大部分はブプロフェジンであった。代謝物として B、E、F、G、J、Q が検出されたが、10%TRR を超えるものはなかった。代謝物 F は、動物でも確認されている E から G への代謝中間体であり、動物では F が速やかに G へ代謝されていることが考えられた。代謝物 Q は植物のみで認められる生成物であるが、その量は僅かであった。

ブプロフェジンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ブプロフェジンの最大残留値は、茶（荒茶）の 73.6 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ブプロフェジン投与による影響は、主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類における暴露評価対象物質をブプロフェジン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 37 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち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 0.90 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 0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.009 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)	0.90 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 37 各評価機関の評価結果及び試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日) 1)				参考 (農薬抄録)
			JMPR	米国	豪州 2)	食品安全委員会	
ラット	90日間 亜急性 毒性試験③	0、40、200、1,000、 5,000 ppm	雄：3.4 雌：4.1	雄：13.0 雌：16.3	雄：3.4 雌：4.1	雄：3.4 雌：16.3	雄：3.4 雌：16.3
		雄：0.34、130、686、 316 雌：0.41、163、816、 362	雄：Glu減少等	雌雄：肝重量増加等	雄：Glu減少	雄：Glu減少 雌：肝比重量増加等	雄：Glu減少 雌：肝比重量増加等
ラット	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、50、500、5,000 ppm	/	/	/	雄：3.5 雌：42.8	雄：3.5 雌：42.8
		雄：0.35、353、358 雌：0.44、428、433	/	/	/	雌雄：体重増加抑制 (神経毒性は認められ ない)	雌雄：体重増加抑制 (神経毒性は認められ ない)
マウス	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、20、200、2,000 ppm	雄：0.90 雌：1.12	1	雄：0.9 雌：1.1	雄：0.90 雌：1.12	雄：0.90 雌：1.12
		雄：0.026、0.90、871、 895 雌：0.033、112、112、 115	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細 胞肥大及び増生 (発がん性は認められ ない)	雄：甲状腺ろ胞上皮細 胞肥大及び増生 雌雄：甲状腺ろ胞上皮細 胞肥大及び増生 (発がん性は認められ ない)	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細 胞肥大及び増生 (発がん性は認められ ない)	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細 胞肥大及び増生 (発がん性は認められ ない)	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細 胞肥大及び増生 (発がん性は認められ ない)
マウス	2世代 繁殖試験①②	0、10、100、1,000 ppm	- 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)	/	雄：0.6 雌：0.9 F _{2b} 出生児数減少 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物 P雄：0.7 P雌：0.9 F ₁ 雄：0.6 F ₁ 雌：0.8 児動物：-	親動物 P雄：0.7 P雌：0.9 F ₁ 雄：0.6 F ₁ 雌：0.8 児動物：-
		P雄：0.07、63、663 P雌：0.09、80、795 F ₁ 雄：0.06、60、625 F ₁ 雌：0.08、78、797	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)	/	F _{2b} 出生児数減少 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物 P雄：0.7 P雌：0.9 F ₁ 雄：0.6 F ₁ 雌：0.8 児動物：-	親動物 P雄：0.7 P雌：0.9 F ₁ 雄：0.6 F ₁ 雌：0.8 児動物：-

		無毒性量 (mg/kg 体重/日) ①					
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州 ②	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	2 世代 繁殖試験②	0、10、100、1,000 ppm	雄：6.4 雌：8.9 親動物：肝比重量増加 兒動物：体重増加抑制	親動物：7.89 兒動物：7.89 親動物：体重増加量減少、臓器重量変化 兒動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	雄：6.4 雌：8.9 親動物：肝比重量増加 兒動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P 雄：6.46 P 雌：93.1 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：99.6 兒動物 P 雄：6.46 P 雌：9.21 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：10.2 親動物 雄：肝絶対及び比重量増加 雌：毒性所見なし 兒動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P 雄：6.46 P 雌：93.1 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：99.6 兒動物 P 雄：6.46 P 雌：9.21 F ₁ 雄：7.42 F ₁ 雌：10.2 親動物 雄：肝絶対及び比重量増加 雌：毒性所見なし 兒動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
		P 雄：0.064、6.46、66.0 P 雌：0.092、9.21、93.1 F ₁ 雄：0.075、7.42、74.0 F ₁ 雌：0.102、10.2、99.6	親動物：50 胎児：166-188 母動物：摂水量増加 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：200 母動物：死亡、妊娠率低下、胚吸収率増加 胎児：骨化遅延、低体重、浮腫 (催奇形性は認められない)	母動物：38 胎児：175 母動物：摂水量増加 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：50 母動物：摂水量増加 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：50 母動物：摂水量増加 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)
マウス	2 年間 慢性毒性 発がん性 併合試験	0.20、200、2,000、5,000 ppm 雄：0.182、17.4、190、481 雌：0.189、17.9、191、493	雄：1.82 雌：17.4 雄：肝重量増加 雌：肝細胞腫増加、腺腫＋癌の増加 (発がん性は認められない)	雄：1.82 雌：1.89 雄：肝重量増加 (発がん性は認められない)	雄：1.82 雌：17.9 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：1.82 雌：17.9 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：1.82 雌：17.9 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)

		無毒性量 (mg/kg 体重/日) ①					
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	豪州 ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、50、250	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制等 (催奇形性は認められ ない)	母動物：50 胎児：250 母動物：摂餌量減少、体 重減少 (催奇形性は認められ ない)	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制等 (催奇形性は認められ ない)	母動物：50 胎児：250 母動物：体重減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物：50 胎児：250 母動物：体重減少等 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	0、2、10、50、300	10 肝の変化	10 肝の变化	10 肝絶対及び比重量増加 等	雌雄：10 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等	雌雄：10 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等
	2年間 慢性毒性 試験	0、2、20、200	2 小葉中心性肝細胞肥大 等	2 雌雄：胆管増生、ALP増 加	2 小葉中心性肝細胞肥大 等	雌雄：2 雌雄：ALP増加等	雌雄：2 雌雄：ALP増加等
	ADI (cRfD)		NOAEL：0.9 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：1.0 UF：100 cRfD：0.01 (2001年) NOAEL：1.0 UF：300 cRfD：0.0033 (2006年)	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.90 SF：100 ADI：0.009	NOAEL：0.90 SF：100 ADI：0.009
	ADI 設定根拠資料		ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験 ラット 2 世代繁殖試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 SF：安全係数 UF：不確実係数 NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量

一：無毒性量は設定できない /：記載なし

①：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

②：2 世代繁殖試験の無毒性量は、繁殖試験①及び②の結果を総合判断して設定され、繁殖試験②の欄に示されている。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称 (略称)	化学名 (IUPAC)
B	pヒドロキシ体 (BF-2)	2- <i>tert</i> ブチルイミノ-5-(4-ヒドロキシフェニル)-3-イソプロピル-1,3,5-チアジアジアジナン-4-オン
C	ジヒドロキシ体	2- <i>tert</i> ブチルイミノ-5-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-3-イソプロピル-1,3,5-チアジアジアジナン-4-オン
D	メトキシヒドロキシ体 (BF-27)	2- <i>tert</i> ブチルイミノ-5-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-3-イソプロピル-1,3,5-チアジアジアジナン-4-オン
E	スルホキシド体 (BF-10)	2- <i>tert</i> ブチルイミノ-3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジアジナン-4-オン-1-オキシド
F	ビウレット体 (BF-11)	1- <i>tert</i> ブチル-3-イソプロピル-5-フェニルビウレット
G	IPU (BF-12)	1-イソプロピル-3-フェニルウレア
H	pヒドロキシIPU (BF-13)	1-(4-ヒドロキシフェニル)-3-イソプロピルウレア
I	フェニルウレア (BF-16)	フェニルウレア
J	2,4-ジオン体 (BF-9)	3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジアジナン-2,4-ジオン
K	アミノフェノール	4-アミノフェノール
L	pヒドロキシPAA (BF-23)	N-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミド
M	脱イソプロピル体 (BF-19)	6- <i>tert</i> ブチルアミノ-2,3-ジヒドロ-3-フェニル-4 <i>H</i> -1,3,5-チアジアジアジン-4-オン
N	フェニルホルムアミド (BF-21)	N-フェニルホルムアミド
O	チオビウレット体 (BF-25)	1- <i>tert</i> ブチル-3-イソプロピル-5-フェニル-2-チオビウレット
P	ヒドロキシブチル体 (BF-4)	2-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチルイミノ)-3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジアジナン-4-オン
Q	アロファネート体 (BF-26)	2-アミノ-2-メチルプロピル-2-メチルエチル-4-フェニルアロファネート
R	ウレイドプロピオン酸体 (BF-28)	2-{3-イソプロピル-3-[メチルスルホニルメチル(フェニル)カルバモイル]ウレイド}-2-メチルプロピオン酸
S	—	(原体混在物 1)
T	—	(原体混在物 2)

U	—	(原体混在物 3)
V	—	(原体混在物 4)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
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))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
ARG	オートラジオグラフィ
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
PBI	蛋白質結合性ヨード
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
PTU	プロピルチオウラシル
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間

TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDS	不定期 DNA 合成
4-NP-UGT	4-ニトロフェノールを基質とするウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ブプロフェジン	
					最高値	平均値
水稲 (玄米) 1979年度	2	750-1,000 ^{WP}	4	7 14 20-21 31	0.130 0.117 0.113 0.100	0.08 0.07 0.06 0.05
水稲 (稲わら) 1979年度	2	750-1,000 ^{WP}	4	7 14 20-21 31	32 18.3 6.16 6.20	17 12 5.5 3.7
水稲 (玄米) 1981年度	2	800 ^G	4	21 30 45 60	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01 <0.01
水稲 (稲わら) 1981年度	2	800 ^G	4	21 30 45 60	3.0 2.86 2.72 0.25	2.0 1.7 1.4 0.19
水稲 (玄米) 1981年度	2	300 ^{SC}	1	83-86	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1981年度	2	300 ^{WP}	1	77-83	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1981年度	2	300 ^{SC}	1	83-86	0.19	0.08*
水稲 (稲わら) 1981年度	2	300 ^{WP}	1	77-83	0.01	0.01*
水稲 (玄米) 1985年度	2	600 ^D	4	7 13-14 20-21	0.031 0.026 0.016	0.025 0.020 0.010
水稲 (稲わら) 1985年度	2	600 ^D	4	7 13-14 20-21	18.0 9.35 6.62	10.9 6.34 3.92
水稲 (玄米) 1986年度	2	200 ^{SC}	1	47-52	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1986年度	2	200 ^{WP}	1	47-52	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1986年度	2	200 ^{SC}	1	47-52	2.15	1.18
水稲 (稲わら) 1986年度	2	200 ^{WP}	1	47-52	0.30	0.16

水稻 (玄米) 1990年度	1	200 ^{SC}	3	21	0.028	0.026
水稻 (玄米) 1990年度	1	200 ^{SC}	2	35	0.019	0.018
水稻 (玄米) 1990年度	2	200 ^{SC}	1	30	0.023	0.019
水稻 (玄米) 1993年度	1	446 ^{WP}	4	7	0.10	0.10
水稻 (玄米) 1993年度	1	209 ^{WP}	4	7	0.05	0.05
水稻 (玄米) 1993年度	1	446 ^{WP}	3	7	0.03	0.03
水稻 (玄米) 1993年度	1	209 ^{WP}	3	7	0.05	0.05
水稻 (稲わら) 1993年度	1	446 ^{WP}	4	7	12.00	11.75
水稻 (稲わら) 1993年度	1	209 ^{WP}	4	7	5.25	5.22
水稻 (稲わら) 1993年度	1	446 ^{WP}	3	7	1.19	1.11
水稻 (稲わら) 1993年度	1	209 ^{WP}	3	7	2.63	2.36
水稻 (玄米) 1994年度	2	600 ^G ×1 600-800 ^G ×3	4	21	<0.01	<0.01
水稻 (稲わら) 1994年度	2	600 ^G ×1 600-800 ^G ×3	4	21	4.38	3.96
水稻 (玄米) 1996年度	2	300 ^{SC}	4	7	0.126	0.091
水稻 (玄米) 1996年度	2	375 ^{WP}	4	7	0.164	0.123
水稻 (稲わら) 1996年度	2	300 ^{SC}	4	7	5.45	4.59
水稻 (稲わら) 1996年度	2	375 ^{WP}	4	7	10.5	7.77

水稻 (玄米) 1996年度	2	167 SC	4	7	0.082	0.048
水稻 (稻わら) 1996年度	2	167 SC	4	7	2.27	1.75
水稻 (玄米) 1996, 1997年度	2	375 WP×3 200 SC×1	4	7 14	0.112 0.113	0.065 0.059
水稻 (玄米) 1996, 1997年度	2	200 SC	1	20-21	0.028	0.018
水稻 (玄米) 1996, 1997年度	2	300 SC	1	20-21	0.047	0.034
水稻 (玄米) 1996, 1997年度	2	375 WP	1	20-21	0.052	0.041
水稻 (稻わら) 1996, 1997年度	2	375 WP×3 200 SC×1	4	7 14	7.51 4.75	4.40 2.48
水稻 (稻わら) 1996, 1997年度	2	200 SC	1	20-21	1.35	0.81
水稻 (稻わら) 1996, 1997年度	2	300 SC	1	20-21	1.39	0.96
水稻 (稻わら) 1996, 1997年度	2	375 WP	1	20-21	2.02	1.50
小麦 (子実) 1981年度	2	500 WP	3	7-10 14-18 21-25 30-32	0.094 0.040 0.018 0.013	0.07 0.02 0.01 0.01*
小麦 (子実) 1983年度	1	300 SC	1	19	0.068	0.062
小麦 (子実) 1983年度	1	300 WP	1	19	0.046	0.034
小麦 (子実) 1983年度	1	300 SC	1	31	0.006	0.006
小麦 (子実) 1983年度	1	300 WP	1	31	0.009	0.007
小麦 (子実) 1992年度	2	200 SC	1	28-30	0.005	0.005*
小麦 (子実) 1992年度	2	208-375 WP	1	28-30	0.005	0.005*

みかん (果肉) 1981年度	2	2,500 WP	5	7 ^a 14 21 30-31	0.24 0.072 0.06 0.05	0.12 0.05 0.03 0.03
みかん (果皮) 1981年度	2	2,500 WP	5	7 ^a 14 21 30-31	2.7 0.85 0.74 0.63	1.42 0.73 0.55 0.46
みかん (ジュース) 1981年度	2	2,500 WP	5	7 ^a	0.02	0.02
みかん (施設・果肉) 1993年度	2	1,750 WP×4 933 EC×1	5	14 28 42	0.24 0.17 0.14	0.11 0.06 0.08
みかん (施設・果皮) 1993年度	2	1,750 WP×4 933 EC×1	5	14 28 42	11.33 8.01 7.66	5.00 3.48 2.92
みかん (施設・果肉) 1993年度	2	1,750 WP×3 933 EC×2	5	14 28 42	0.10 0.20 0.09	0.05 0.07 0.05
みかん (施設・果皮) 1993年度	2	1,750 WP×3 933 EC×2	5	14 28 42	3.39 5.44 3.13	1.99 2.97 1.35
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP×2 933 EC×1	3	14 28 42	0.02 0.02 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP×2 933 EC×1	3	14 28 42	0.64 0.43 0.34	0.48 0.37 0.23
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP×1 933 EC×1	2	14 28 42	0.01 <0.01 0.01	0.01* <0.01 0.01*
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP×1 933 EC×1	2	14 28 42	0.62 0.38 0.46	0.45 0.25 0.28
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP	2	14 28 42	0.02 0.02 <0.01	0.01 0.01 <0.01
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP	2	14 28 42	1.71 0.89 0.31	0.70 0.35 0.16
みかん (施設・果肉) 1994年度	2	1,750 WP	3	14 28 42	0.02 0.03 <0.01	0.01 0.01 <0.01
みかん (施設・果皮) 1994年度	2	1,750 WP	3	14 28 42	1.62 0.90 0.50	0.80 0.52 0.24
みかん (施設・果肉) 1996年度	2	1,400 SC	3	14 28-30 42	0.081 0.077 0.035	0.059 0.051 0.027

みかん (施設・果皮) 1996年度	2	1,400 ^{SC}	3	14 28-30 42	1.56 1.20 0.58	1.06 0.89 0.44
夏みかん (果肉) 1994年度	2	1,250-1,500 ^{WP}	3	45 60 89-90	0.011 <0.01 <0.01	0.009 <0.01 <0.01
夏みかん (果皮) 1994年度	2	1,250-1,500 ^{WP}	3	45 60 89-90	0.27 0.24 0.19	0.20 0.19 0.10*
夏みかん (果肉) 1994年度	2	1,250-1,500 ^{WP} ×2 667-800 ^{EC} ×1	3	45 60 89-90	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01
夏みかん (果皮) 1994年度	2	1,250-1,500 ^{WP} ×2 667-800 ^{EC} ×1	3	45 60 89-90	0.23 0.20 0.13	0.14 0.13 0.08*
夏みかん (果肉) 1996年度	2	1,400 ^{SC}	3	42-44 56-57 86-87	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
夏みかん (果皮) 1996年度	2	1,400 ^{SC}	3	42-44 56-57 86-87	0.16 0.11 0.03	0.13 0.08 0.03*
ゆず (果実) 1990年度	1	1,250 ^{WP}	1	14 ^a 28 ^a 98	0.07 0.02 <0.01	0.06 0.02 <0.01
ゆず (果実) 1990年度	1	1,250 ^{WP}	2	14 ^a 28 ^a 56	0.05 0.03 <0.01	0.05 0.03 <0.01
ゆず (果実) 1993年度	1	600 ^{EC}	1	14 ^a 28 ^a 102	0.11 0.09 0.02	0.10 0.07 0.02
ゆず (果実) 1993年度	1	600 ^{EC}	2	13 ^a 28 ^a 51	0.03 0.05 0.03	0.03 0.04 0.02
すだち (果実) 1994年度	1	1,250 ^{WP}	3	14 ^a 28 ^a 42	0.23 0.09 0.02	0.22 0.08 0.02
すだち (果実) 1994年度	1	1,250 ^{WP} ×2 667 ^{EC} ×1	3	14 ^a 28 ^a 42	0.04 0.01 0.01	0.04 0.01 0.01
すだち (果実) 1998年度	1	1,400 ^{SC}	3	28 ^a 42 56	0.053 0.012 0.014	0.052 0.012 0.013
かぼす (果実) 1998年度	1	1,400 ^{SC}	3	28 ^a 42 65	0.179 <0.005 <0.005	0.178 <0.005 <0.005
だいたい (果実) 1994年度	2	1,250 ^{WP}	3	42 56-75 86-89	0.53 0.19 0.16	0.27 0.10* 0.09*

だいたい (果実) 1994年度	2	1,250 WP×2 667 EC×1	3	42 56-75 86-89	0.07 0.09 0.07	0.04* 0.05* 0.04*
レモン (果実) 1994年度	1	1,250 WP	3	42 56 84	0.48 0.70 0.29	0.48 0.69 0.29
レモン (果実) 1994年度	1	1,250 WP×2 667 EC×1	3	42 56 84	0.30 0.20 0.11	0.28 0.20 0.10
スイートオレンジ (果実) 1995年度	1	1,250 WP	3	42 56 84	0.64 0.54 0.63	0.62 0.54 0.60
スイートオレンジ (果実) 1995年度	1	1,250 WP×2 667 EC×1	3	42 56 84	0.37 0.26 0.23	0.36 0.26 0.22
びわ (施設・有袋・果 実) 1991年度	1	1,000 WP	2	14 28 42	0.088 0.100 0.051	0.069 0.064 0.048
キウイフルーツ (果肉) 1989, 1990年度	2	1,000 WP	2	7 14 21	0.028 0.014 0.034	0.017 0.011 0.020
キウイフルーツ (果皮) 1989, 1990年度	2	1,000 WP	2	7 14 21	43.3 32.3 29.3	26.6 23.3 25.0
キウイフルーツ (果肉) 2006年度	2	800-1,000 SC	2	1 7 27-28	0.16 0.09 0.02	0.10 0.09 0.02
キウイフルーツ (果肉) 2006年度	2	800-1,000 WP	2	1 7 27-28	0.10 0.06 0.04	0.06 0.06 0.04
もも (果肉) 1992年度	2	345-1,250 WP	3	14 21 28	0.205 0.079 0.077	0.127 0.040 0.063
もも (果皮) 1992年度	2	345-1,250 WP	3	14 21 28	7.32 3.69 2.52	4.19 1.16 1.62
もも (果肉) 1997年度	2	1,000 SC	3	7 14 21	0.499 0.535 0.352	0.319 0.286 0.155*
もも (果皮) 1997年度	2	1,000 SC	3	7 14 21	20.8 23.7 11.9	10.2 9.4 4.3
もも (果肉) 1999年度	2	600-1,000 SC	3	14 21 28 41-42	0.37 0.35 0.22 0.08	0.26 0.23 0.15 0.06
もも (果皮) 1999年度	2	600-1,000 SC	3	14 21 28 41-42	11.6 8.15 6.37 3.14	7.66 6.07 3.55 1.60

なし (果実) 1988年度	2	500 WP	2	45 60	0.024 0.023	0.020 0.015
なし (果実) 1988年度	2	1,000 WP	2	30 45 60	0.172 0.111 0.049	0.145 0.082 0.034
なし (果実) 1991年度	2	1,000 WP	2	29-30 43-44	0.095 0.056	0.078 0.053
なし (果実) 1997年度	2	800-1,250 SC	2	28 41-42 56	0.863 0.521 0.081	0.623 0.299 0.057
うめ (果実) 1990年度	2	1,250-2,000 WP	4	106-136	<0.005	<0.005
うめ (果実) 1998年度	2	1,000 SC	4	104-132	0.01	0.01*
うめ (果実) 1999年度	2	750-800 SC	2	43-45 56-59 84-88 112-114	0.135 0.014 <0.005 <0.005	0.091 0.010 <0.005 <0.005
うめ (果実) 2008年度	2	800 SC	2	7 14 21	2.77 1.80 0.80	2.15 1.21 0.65
りんご (果実) 1998年度	2	1,400 SC	2	14 28-29 42-44	0.35 0.178 0.19	0.21 0.12 0.10
かき (果実) 1988年度	2	1,250 WP	2	21 30-32 44-45 60	0.276 0.255 0.189 0.074	0.172 0.134 0.095 0.040
すもも (果実) 1993年度	2	1,000 WP	2	13-14 20-21 27-28 42-45	0.563 0.267 0.14 0.13	0.27 0.15 0.07 0.07
すもも (果実) 1994年度	2	1,000 WP	2	21 28 42	0.09 0.08 0.11	0.08 0.07 0.08
すもも (果実) 1998年度	2	800 SC	2	21-23 30-36 45-51	0.055 0.032 0.057	0.046 0.027 0.042
すもも (果実) 2000年度	1	800 SC	2	21 42 84	0.18 0.06 <0.01	0.16 0.05 <0.01
ネクタリン (果実) 2004年度	2	800 SC	2	21 28 42	1.20 0.32 0.14	0.85 0.24 0.12
ネクタリン (果実) 2009年度	2	800 SC	2	7 14 19	2.04 2.70 1.24	1.72 1.85 0.85

あんず (果実) 2004年度	2	400-700 ^{SC}	2	14 30 45	1.21 0.25 0.31	1.05 0.18 0.25
ぶどう (大粒種) (施設・果実) 1984年度	1	188 ^{WP}	2	31 60	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
ぶどう (大粒種) (施設・果実) 1984年度	1	375 ^{WP}	2	31 60	0.011 <0.005	0.008* <0.005
ぶどう (大粒種) (施設・果実) 1984年度	1	750 ^{WP}	2	31 60	0.088 <0.005	0.079 <0.005
ぶどう (小粒種) (施設・果実) 1985年度	2	500 ^{WP}	2	30-31 45 60-61	0.297 0.163 0.116	0.246 0.134 0.089
ぶどう (小粒種) (施設・果実) 1985年度	2	333 ^{WP}	2	30-31 45 60-61	0.229 0.113 0.079	0.179 0.094 0.049
ぶどう (大粒種) (施設・果実) 2000年度	2	400-600 ^{SC}	2	30 42-44 57-58	0.26 0.09 0.06	0.21 0.06 0.03*
おうとう (施設・果実) 1998年度	2	800 ^{SC}	2	21 28-30 42-43	0.763 0.50 0.03	0.36 0.28 0.02
おうとう (施設・果実) 2009年度	2	900-1110 ^{SC}	2	7 14 21	1.50 1.83 1.48	1.32 1.56 1.04
いちじく (施設・果実) 2003年度	2	880-1,100 ^{SC}	2	7 ^a 14 21 42-44	0.85 0.25 0.18 0.09	0.58 0.20 0.13 0.06
くり (果実) 1988年度	2	875-1,250 ^{WP}	2	7 14-15	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
きゅうり (施設・果実) 1981年度	2	575-2,000 ^{WP}	3	1 3 7 14 21	0.740 0.540 0.118 0.046 0.030	0.406 0.287 0.090 0.038 0.021
きゅうり (施設・果実) 1992年度	1	550-750 ^{WP}	3	1 3 7	0.80 0.25 0.09	0.75 0.25 0.08
きゅうり (施設・果実) 1992年度	3	750 ^{WP}	3	1 3 7	0.75 0.30 0.09	0.46 0.20 0.08
きゅうり (施設・果実) 1994年度	2	605-625 ^{WP}	3	1 3 7	0.53 0.22 0.06	0.45 0.18 0.06
きゅうり (施設・果実) 1996年度	2	600 ^{SC}	3	1 3 7	0.46 0.19 0.04	0.40 0.13 0.04

きゅうり (施設・果実) 1996年度	2	600 ^{SC}	3	1	0.45	0.42
トマト (施設・果実) 1981年度	2	2,000 ^{WP}	3	1 3 7 14 21	1.04 1.32 1.14 0.941 0.710	0.714 0.662 0.643 0.528 0.383
トマト (施設・果実) 1983年度	2	1,000 ^{WP}	3	1 3 7 14	0.409 0.284 0.275 0.370	0.334 0.210 0.202 0.213
トマト (施設・果実) 1993年度	2	625-750 ^{WP}	1	1 3 7	0.050 0.030 0.020	0.199 0.131 0.059
トマト (施設・果実) 1993年度	4	625-750 ^{WP}	3	1 3 7	0.741 0.582 0.420	0.414 0.337 0.265
トマト (施設・果実) 1994年度	4	625-750 ^{WP}	3	1 3 7	0.61 0.54 0.45	0.41 0.32 0.29
トマト (施設・果実) 1995年度	2	215-300 ^{SC}	3	1 3 7	0.40 0.32 0.26	0.32 0.22 0.18
トマト (施設・果実) 1995年度	2	430-600 ^{SC}	3	1 3 7	0.56 0.51 0.36	0.43 0.37 0.28
トマト (施設・果実) 1996, 1997年度	2	600 ^{SC}	3	1	0.53	0.49
なす (施設・果実) 1986年度	2	375 ^{WP}	3	1 3	0.230 0.171	0.125 0.109
なす (施設・果実) 1986年度	2	500 ^{WP}	3	1 3	0.372 0.356	0.181 0.177
なす (施設・果実) 1986年度	2	750 ^{WP}	3	1 3	0.439 0.210	0.216 0.139
なす (施設・果実) 1996年度	2	500-600 ^{SC}	3	1 3 7	0.50 0.27 0.10	0.42 0.22 0.07
なす (施設・果実) 1996年度	2	600 ^{SC}	3	1	0.27	0.15
ししとう (施設・果実) 2007年度	1	600 ^{SC}	2	1 3 7	2.98 1.49 0.45	2.98 1.48 0.44
ししとう (施設・果実) 2009年度	1	600 ^{SC}	2	1 3 7	3.73 3.52 1.21	3.64 3.43 1.20

甘長とうがらし (施設・果実) 2006年度	2	600 ^{SC}	2	1 3 7	2.12 0.95 0.64	1.58 0.82 0.56
甘長とうがらし (施設・果実) 2007年度	2	600 ^{SC}	2	1 3 7	2.59 2.04 1.43	2.42 1.86 1.07
ふき (施設・葉柄) 1997年度	2	375 ^{WP}	3	14 21 42	1.12 1.34 0.330	0.87 0.72 0.16
茶 (製茶) 1981年度	2	2,500 ^{WP}	2	7 14 21	51.8 10.2 2.25	46.1 7.59 1.38
茶 (浸出液) 1981年度	2	2,500 ^{WP}	2	7 14 21	1.62 0.242 0.06	1.22 0.20 0.05
茶 (荒茶) 1996年度	2	500-2,500 ^{WP}	2	7 14 21 28	73.6 12.4 3.13 0.95	53.9 9.82 2.48 0.73
茶 (浸出液) 1996年度	2	500-2,500 ^{WP}	2	7 14 21 28	3.22 0.38 0.13 <0.05	2.66 0.36 0.10 <0.05
茶 (荒茶) 1996年度	2	1,000-2,000 ^{SC}	2	7 14 21 28	55.4 11.0 2.53 0.55	43.7 7.83 1.71 0.48
茶 (浸出液) 1996年度	2	1,000-2,000 ^{SC}	2	7 14 21 28	1.55 0.38 0.07 <0.05	1.30 0.27 0.07 <0.05

WP：水和剤、SC：フロアブル剤、ゾル、G：粒剤、D：粉剤、EC：乳剤

- ・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。
- ・全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。
- ・農薬の使用時期（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、PHIに^aを付した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名等	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	0.123	185.1	22.8	97.7	12.0	139.7	17.2	188.8	23.2
小麦	0.07	116.8	8.18	82.3	5.76	123.4	8.64	83.4	5.84
その他の きく科野菜	0.87	0.4	0.35	0.1	0.09	0.5	0.44	0.7	0.61
トマト	0.714	24.3	17.4	16.9	12.1	24.5	17.5	18.9	13.5
ナス	0.42	4.0	1.68	0.9	0.38	3.3	1.39	5.7	2.39
その他の なす科野菜	3.64	0.2	0.73	0.1	0.36	0.1	0.36	0.3	1.09
きゅうり	0.75	16.3	12.2	8.2	6.15	10.1	7.58	16.6	12.5
みかん	0.11	41.6	4.58	35.4	3.89	45.8	5.04	42.6	4.69
なつみかん	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
レモン	0.48	0.3	0.14	0.2	0.10	0.3	0.14	0.3	0.14
オレンジ	0.62	0.4	0.25	0.6	0.37	0.8	0.50	0.2	0.12
その他の かんきつ	0.27	0.4	0.11	0.1	0.03	0.1	0.03	0.6	0.16
もも	0.08	0.5	0.04	0.7	0.06	4	0.32	0.1	0.01
ネクタリン	1.72	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17
アズキ	1.05	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11
スモモ	0.27	0.2	0.05	0.1	0.03	1.4	0.38	0.2	0.05
ウメ	2.15	1.1	2.37	0.3	0.65	1.4	3.01	1.6	3.44
おうとう	1.56	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16
ブドウ	0.246	5.8	1.43	4.4	1.08	1.6	0.39	3.8	0.93
かき	0.172	31.4	5.40	8	1.38	21.5	3.70	49.6	8.53
キウイ	0.10	1.8	0.18	1.3	0.13	1.1	0.11	2	0.20
その他の果実	0.20	3.9	0.78	5.9	1.18	1.4	0.28	1.7	0.39
茶	53.9	3	162	1.4	75.5	3.5	189	4.3	232
その他の スパイス	5.00	0.1	0.50	0.1	0.50	0.1	0.50	0.1	0.50
魚介類	0.524	94.1	49.3	42.8	22.4	94.1	49.3	94.1	49.3
合計			301		155		316		370

注) ・残留値は、申請されている使用時期、回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
(参照 別紙3)。

- ・「ff」：平成10～12年の国民栄養調査(参照19～21)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたプロフェジンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・小粒ぶどうと大粒ぶどうの摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
- ・その他のきく科野菜の値にはふきの値を、その他のなす科野菜の値にはししとうの値を、その他のかんきつの値にはだいだいの値を、その他の果実の値にはいちじくの値を、その他のスパイスの値にはみかんの皮を用いた。
- ・くり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。

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：食品安全委員会農薬専門調査会第 1 回会合資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録 ブプロフェジン（殺虫剤）（平成 19 年 8 月 9 日改訂）：日本農薬株式会社
- 5 JMPR Monographs of toxicological evaluations: 821_Buprofezin (Pesticide residues in food: 1991 evaluation Part II Toxicology)
- 6 US EPA: Federal Register/Vol.66, No.172, 46381-46390 (2001)
- 7 US EPA: Federal Register/Vol.68, No.122, 37765-37771 (2003)
- 8 US EPA: Federal Register/Vol.69, No.245, 76719-76724 (2004)
- 9 US EPA: Federal Register/Vol.71, No.184, 55307-55313 (2006)
- 10 Australia NRA (National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals): Evaluation of the new active BUPROFEZIN (2001)
- 11 Herrera LA, et al. Mutation Res., 303, 121-125 (1993)
- 12 ブプロフェジンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 13 食品健康影響評価について（平成 19 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0821002 号）
- 14 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 5 月 15 日付け府食第 527 号）
- 15 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 5 月 19 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 216 号）
- 16 農薬抄録ブプロフェジン（殺虫剤）：平成 23 年 6 月 21 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表予定
- 17 ブプロフェジンの安全性評価資料追加試験成績：日本農薬株式会社、未公表
- 18 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 11 号）
- 19 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
- 20 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
- 21 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