

(3) 水中光分解試験① (標識体)

[ben-¹⁴C]L.A4、[mac-¹⁴C]L.A4または[ben-¹⁴C]L.A3を、滅菌蒸留水 (pH 5.98) 及び自然水 (野洲川河川水、採取地：滋賀、pH 7.12、滅菌) に加え、25°Cでキセノンランプ (96~103 W/m²、波長範囲：300~700 nm) を3日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。いずれの供試水も滅菌し、検体の添加濃度は[ben-¹⁴C]L.A4で23 µg/L、[mac-¹⁴C]L.A4で22 µg/L、[ben-¹⁴C]L.A3で51 µg/Lとした。

照射3日後には、全標識体添加区で蒸留水及び自然水中のL.A4またはL.A3の濃度は、検出限界以下となった。分解物として、L.A4またはL.A3-②が照射3~6時間後に25.8~34.4% TAR生成したが、照射3日後にはいずれも検出限界以下となった。照射3日後に放射能濃度が最も高かったのは、多成分物質群 (極微量で多成分の化合物群) (94.6~96.7% TAR) であった。その他分解物としてL.A4 (L.A3)-③、④、⑤、⑨及び⑩が認められたが、微量のため定量できなかった。照射3日後には¹⁴CO₂が0.6~3.2% TAR検出された。

推定半減期は[ben-¹⁴C]L.A4で3.9~4.0時間、[mac-¹⁴C]L.A4で2.8時間、[ben-¹⁴C]L.A3で2.8~4.1時間と算出された。太陽光 (北緯35°、4~6月) 照射に換算した推定半減期は、[ben-¹⁴C]L.A4で4.9~5.0時間、[mac-¹⁴C]L.A4で3.5時間、[ben-¹⁴C]L.A3で3.5~5.1時間と算出された。また、主分解物L.A4 (L.A3)-②の推定半減期は2.8~4.4時間と算出され、親化合物とほぼ同程度であった。(参照15)

(4) 水中光分解試験② (非標識体)

L.A4またはL.A3を、滅菌蒸留水及び自然水 (野洲川河川水、採取地：滋賀、pH不明、非滅菌) に加え、25±3°Cでキセノンランプ (100 W/m²、照射光の波長範囲：300~700 nm) を24時間連続照射し、L.A4及びL.A3の水中光分解試験が実施された。検体の添加濃度はL.A4で25 µg/L、L.A3で50.3 µg/Lとした。

推定半減期は、L.A4で蒸留水及び自然水においてそれぞれ約1時間及び1時間以内、L.A3はいずれの供試水においても1時間以内と算出された。(参照16)

水中におけるレピメクチンの分解経路は、エステル部分の加水分解で分解物L.A4 (L.A3)-⑨が、また水酸化後、酸化されてオキソン体L.A4 (L.A3)-④が生成され、その後、微量の多成分物質群になった。光分解については、オキシム部位の異性化により主要分解物L.A4 (L.A3)-②を生じた後、微量の多成分物質群を経て、最終的にはCO₂にまで分解されると考えられた。

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土 (茨城) 及び沖積土・埴壌土 (高知) を用いて、レピメクチン、分解物②、③、④及び⑨ (いずれもL.A4及びL.A3の混合物) を分析対象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 22 に示されている。推定半減期は、レピメクチンでは容器内で 79～139 日、圃場では 3～6 日であった。(参照 17)

表 22 土壤残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期 (日)	
			レピメクチン	レピメクチン +分解物合計
容器内 試験	0.2 mg/kg	火山灰土・軽埴土	79	138
		沖積土・埴壤土	139	179
圃場試験	120 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	6	7
		沖積土・埴壤土	3	3

注) * : 容器内試験で純品、圃場試験で乳剤を使用

6. 作物残留試験

野菜、果実及び茶を用いて、レピメクチン及び代謝物②、⑩を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。なお、代謝物⑨の残留値についても参考として示されている。

結果は別紙 3 に示されている。レピメクチン (L.A3+L.A4) の最高値はいちご (果実) の最終散布 1 日後における 0.117 mg/kg であった。また、代謝物②、⑩及び⑨はいずれも茶 (荒茶) の最終散布 7 日後に最大の残留値を示し、それぞれ 0.036、0.076 及び 0.040 mg/kg であった。(参照 18、19)

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、レピメクチンを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表 23 に示されている (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レピメクチン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 23 食品中より摂取されるレピメクチンの推定摂取量

	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)	5.29	3.33	4.35	5.37

7. 乳汁移行試験

泌乳期のホルスタイン種乳牛 (雌 2 頭) 及びトカラヤギ (雌 1 頭) を用いて、レピメクチンの 7 日間連続経口投与による乳汁移行試験が実施された。投与量は泌乳牛で

2 mg/頭/日 (カプセル経口投与)、泌乳山羊で 0.005 mg/kg 体重/日 (食パン片混入投与) であった。

投与開始 1 日後から最終投与 5 日後まで、乳牛及びヤギのいずれにおいても、乳汁中のレピメクチンは定量限界未満であった。(参照 20)

8. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 24 に示されている。(参照 21)

表 24 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/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)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 [Irwin 法]	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で雄 3 例、雌 2 例が死亡 雌 1 例で鈍い動き、歩行失調及び異常歩行が認められた。
	一般状態 [FOB]	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	200	600	2,000 mg/kg 体重投与群で 1 例が死亡 600 mg/kg 体重及び 2,000 mg/kg 体重投与群の各 1 例で爪先立ち歩きが認められた。
	ヘキソバルビタール 誘発睡眠	ICR マウス	雄 8	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧・ 心拍数	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
消化器系	炭末 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量・電解質	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
血液	血液凝固・溶血	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

注) 検体はレピメクチン原体を 1% Tween80 水溶液に懸濁したものをを用いた。

— : 最小毒性量は設定できなかった。

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験（原体）

レピメクチンのラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。
各試験の結果は表 25 に示されている。（参照 22～25）

表 25 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	984	1,210	自発運動低下あるいは消失、円背位、鎮静、よろめき歩行、呼吸緩徐、体温低下、死亡例で胸腺及び消化管の変化、膀胱の尿うっ滞及び被毛の汚れ 雄：1,210 mg/kg 体重 雌：889 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,870	— ¹⁾	自発運動低下、円背位、鎮静、死亡例で肺及び消化管の変化、膀胱の尿うっ滞及び外陰部被毛の汚れ 雄：889 mg/kg 体重以上 雌：1,870 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Fischer 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 ₅₀ (mg/L)		呼吸緩徐、呼吸異常音、鼻吻部赤色物付着、外陰部被毛湿潤。死亡例で口腔舌表面及び気管内への白色粉末付着、肺の黒色斑散在、肺の暗調化、顎下リンパ節の腫大、胃及び小・大腸内容物空虚、膀胱尿うっ滞及び鼻吻部赤色物付着 雌：5.15 mg/L で死亡例
		— ²⁾	>5.15	

1)：雌（5 匹）に 1,870 mg/kg の投与量でレピメクチンを投与した結果、死亡例は 1 例のみで半数に満たなかったため、著しい性差はないと判断された。

2)：雄（5 匹）に 5.15 mg/L の投与量でレピメクチンに暴露した結果、検体投与に関連する死亡は確認されなかったため、著しい性差はないと判断された。

(2) 急性毒性試験（代謝物及び原体混在物）

レピメクチンの代謝物及び原体混在物の ICR マウス（一群雌 3 匹）を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 26 に示されている。（参照 26）

表 26 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

検体	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物	L.A3-②	300~2,000 自発運動低下、腹臥位、昏迷、昏睡、痙攣、鎮静、呼吸緩徐、努力呼吸、体温低下、流涙、流涎、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A4-②	300~2,000 自発運動低下、腹臥位、昏迷、昏睡、振戦、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A3-③	>2,000 削瘦、自発運動低下、よろめき歩行、呼吸緩徐、立毛、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例
	L.A4-③	300~2,000 自発運動低下、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、立毛、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A3-④	>2,000 症状及び死亡例なし
	L.A4-④	>2,000 症状及び死亡例なし
	L.A3-⑤	300~2,000 自発運動低下、よろめき歩行、鎮静、呼吸緩徐、体温低下 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A4-⑤	>2,000 自発運動低下、努力呼吸、流涎、軽度の体重減少 死亡例なし
	⑨	>2,000 症状及び死亡例なし
	⑩	>2,000 ごく軽度の体重減少 死亡例なし
	L.A3-⑫	>2,000 ごく軽度の体重減少 死亡例なし
L.A4-⑫	>2,000 死亡例及び症状なし	
原体混在物	III	50~300 自発運動低下、腹臥位、横臥位、昏迷、昏睡、鎮静、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、立毛、被毛の汚れ、軽度の体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	IV	50~300 自発運動低下、横臥位、腹臥位、呼吸緩徐、眼球突出、鎮静、体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	V	5~50 腹臥位、昏迷、痙攣、努力呼吸、体温低下、体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	VIII	300~2,000 自発運動低下、振戦、痙攣、呼吸緩徐、努力呼吸、被毛の汚れ、腹臥位、昏迷、流涎
	IX	300~2,000 自発運動低下、腹臥位、昏睡、鎮静、呼吸緩徐、努力呼吸、体温低下、流涙、眼脂、流涎、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡

	X	>2,000	被毛の汚れ 死亡例なし
	X I	>2,000	はいずり姿勢、自発運動低下、呼吸緩徐、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例
	X II	>2,000	自発運動低下、呼吸緩徐 死亡例なし
	X III	>2,000	症状及び死亡例なし
	X IV	>2,000	症状及び死亡例なし
	X V	>2,000	症状及び死亡例なし

(3) 急性毒性試験 (L. A3 及び L. A4)

L.A3 及び L.A4 のラット及びマウス (いずれも一群雌雄各 5 匹) を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 27 に示されている。(参照 27、28)

表 27 急性経口毒性試験結果概要 (L. A3 及び L. A4)

動物種	検体	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
Fischer ラット	L.A3	506	>506	自発運動低下、円背位、鎮静、よろめき歩行、軟便、肛門周囲部被毛汚れ 雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：死亡例なし
	L.A4	>2,000	>2,000	軟便、肛門周囲部被毛汚れ(雌) 死亡例なし
ICR マウス	L.A3	671	400	自発運動低下、腹臥位、鎮静、よろめき歩行 雄：640 mg/kg 体重以上 雌：419 mg/kg 体重以上で死亡例
	L.A4	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ (雌) を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット (雌) 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 29~31)

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 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、20、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施

された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.15	3.47	9.81	28.6
	雌	1.27	3.88	10.8	32.6

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

一般状態、体重及び摂餌量に検体投与に関連した変化は認められず、死亡例も認められなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で T.Chol 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：3.47 mg/kg 体重/日、雌：3.88 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 29 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れ ・Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ALT、AST、T.Bil 及びカリウム増加、ALP 及び TG 減少 ・腎比重量¹増加 ・副腎束状帯細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れ ・尿量増加 ・RBC、WBC 及び Lym 増加、Neu 減少 ・Ht、Hb 及び MCHC 減少 ・ALT 及び AST 増加、ALP 減少 ・副腎絶対及び比重量増加 ・胸腺比重量減少 ・副腎束状帯細胞肥大
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Neu、Eos 減少 ・骨髓好酸球百分比減少 ・T.Chol 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・Eos 減少 ・MCV、MCH 減少 ・骨髓好酸球百分比減少傾向 ・T.Bil 増加、T.Chol 及び TG 減少
60 ppm 以下	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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、250 及び 550 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

¹ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

表 30 90日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	250 ppm	550 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.94	12.1	30.8	67.7
	雌	7.16	14.3	37.5	76.6

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

550 ppm 投与群の雌雄各 1 例が死亡した。また同群の雄 2 例が切迫と殺され、これらの動物で自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位等の症状が認められた。550 ppm 投与群雄の死亡及び切迫と殺動物では、肉眼的病理検査時に尿による膀胱膨満が認められた。550 ppm 投与群の雌雄で切歯の伸長が観察されたが、組織学的検査では異常は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で T.Bil の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：12.1 mg/kg 体重/日、雌：14.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

表 31 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
550 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 例)、切迫と殺 (2 例) ・自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位、外陰部被毛湿潤化、痙攣、低体温、流涙 (切迫と殺例) ・切歯伸長 (3 例) ・体重増加抑制傾向 ・食餌効率低下 ・AST 増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 例) ・切歯伸長 (2 例) ・T.Chol 減少
250 ppm 以上	・T.Bil 増加	・T.Bil 増加
100 ppm 以下	毒性所見なし	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）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 700 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 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	200 ppm	700 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.37	5.52	17.5
	雌	1.37	5.40	18.7

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

雌雄とも死亡例は認められなかった。700 ppm 投与群の雌雄で様々な臨床症状が認められた。そのうち雄 2 例は、投与期間中何度か明瞭な自発運動量の低下を示し、衰弱した状態に陥った。700 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で APTT の短縮が観察されたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で T.Bil 及び I.Bil の増加が、700 ppm 投与群の雌で消瘦等がみられたので、無毒性量は雄で 50 ppm (1.37 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (5.40 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 34)

表 33 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
700 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・消瘦、自発運動量低下、眼球結膜充血、嘔吐、歯肉退色 ・流涎、流涙、眼脂 ・異常姿勢、歩様異常、振戦、筋緊張の低下、衰弱 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・尿潜血反応及び尿沈渣中赤血球の出現 ・TP 及び Glob 減少、A/G 比上昇 ・ALT 及びビリルビン増加 ・肝小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・消瘦、自発運動量低下、眼球結膜充血、嘔吐 ・流涎 ・歩様異常、振戦、筋緊張の低下 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・尿潜血反応及び尿沈渣中赤血球の出現 ・TP 及び Glob 減少、A/G 比上昇 ・Glu、T.Bil 及び I.Bil 増加、T.Chol 減少 ・肝小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm 以上	・T.Bil 及び I.Bil 増加	200 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 34 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。

表 34 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		60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.49	10.0	29.3
	雌	4.04	11.6	35.0

死亡例は認められなかった。また、一般状態の検査、機能検査、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査において検体投与の影響は認められず、ラットにおける 90 日間亜急性毒性試験[11. (1)]で観察された、空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れは、本試験では認められなかった。

500 ppm 投与群の雌で体重の有意な増加が認められた。また、同群の雌雄で摂餌量の増加もみられたことから、これらの変化は検体投与に関連した変化と考えられたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、最高用量投与群においても、雌雄で神経学的検査及び一般毒性に関して投与の影響は認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm (雄: 29.3 mg/kg 体重/日、雌: 35.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 35)

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（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 35 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.791	2.38	6.69	19.5
	雌	0.976	2.87	8.16	24.8

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

一般状態及び機能検査において投与に関連した変化はみられず、90 日間亜急性毒性試験[11. (1)]で観察された空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れは本試験では認められなかった。

体重及び摂餌量はいくつかの投与群及び測定時期で有意な増加がみられたが、毒性学的な意義があるとは考えられなかった。

500 ppm 投与群の雌雄で溶血性貧血を疑わせる所見として、MCV 及び MCH の減少を伴う Ht 及び Hb 減少等が認められ、骨髓細胞形態検査では骨髓における赤

血球系造血亢進を示す所見もみられた。病理組織学的検査においても 500 ppm 投与群の雌で骨髄での造血亢進及び脾臓のうっ血あるいは充血が認められた。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で Eos 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄: 2.38 mg/kg 体重/日、雌: 2.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36)

表 36 1 年間慢性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・尿中ビリルビン増加 ・尿中潜血増加 ・Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・骨髄における赤芽球数増加、顆粒球系/赤芽球系比低下 ・ALT、AST、GGT、T.Bil、I.Bil 増加、カルシウム減少 ・心及び腎の絶対及び比重量増加 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・尿比重減少、尿量増加 ・尿中ウロビリノーゲン増加 ・RBC、WBC、網状赤血球数増加、Neu 減少 ・Ht、Hb、MCHC 減少 ・骨髄における赤芽球数、有核細胞、リンパ球数及び形質細胞数増加 ・ALP、カルシウム減少 ・腎、脾及び副腎絶対及び比重量増加 ・心及び肝比重量増加 ・骨髄造血亢進、脾臓うっ血/充血 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 ・肝細胞脂肪化 ・変異肝細胞巣
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Neu 及び Eos 減少 ・ALP、T.Chol 減少、D.Bil 増加、TG 減少 ・肝細胞脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・Lym 増加、Eos 減少 ・MCV、MCH 減少 ・骨髄における顆粒球系/赤芽球系比低下 ・ALT、AST、GGT、T.Bil、D.Bil、I.Bil 増加、Glu、TG、T.Chol 減少
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 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、20、100 及び 500 ppm: 平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。