

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

4種類の土壌 (pH 5.0~7.1) に[phe-¹⁴C]メフェンピルジエチルを 132 mg/kg になるように添加し、最大容水量の 40~60%調整下、10~20°Cでインキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

分解は二相性を示し、消失半減期を2つのモデルで推算した結果、消失半減期は7日以下(中央値2~4日)と算出された。主要分解物はM1及びM3であった。M1は最高で45%TAR(処理2~10日後)となり、20°Cにおける推定半減期は10~14日であった。1カ月以内に、親化合物及びM1由来の¹⁴Cは6%TAR未滿に減少した。M3は最高で72%TAR(処理30~60日後)となり、推定半減期は100~200日であった。M1、M3及び少量の中間分解物であるM2の構造は、親化合物と非常に類似しており、M1とM2の違いは、エステル加水分解(エチル基の脱離)が、一方かあるいは両方かという、ごくわずかな違いであった。さらに、エステル加水分解により生じたカルボキシル基の1つを失い、ヘテロサイクリック環の芳香族化によりM3となった。親化合物の2つの環構造及びその間の結合は保持されていた。他に3種類の未同定分解物が認められ、そのうち1つは、4日後に最高11~12%TAR検出された。非抽出放射能(抽出残渣)は最高で30~65%TAR(処理100~150日後)に達した。CO₂の発生は、約1年後までで10~20%TARであった。(参照2)

(2) 土壌表面光分解試験

メフェンピルジエチルは、光をごくわずかししか吸収しないため、他のエネルギー伝達形態あるいは土壌表面における光増感の有無を確認する目的で、1~3gの土壌(German Standard 2.2)に[phe-¹⁴C]メフェンピルジエチルを7 mg/kgとなるように添加後、金属板上に16 cm²になるように広げ、最大容水量の40%調整下、12時間ごとに点灯及び消灯を繰り返すキセノンライトを、25±6°Cで17日間照射する土壌表面光分解試験が実施された。

光照射による親化合物の分解率への影響は大きくなかったが、生成物の分布パターン及びそれらの減衰率には変化が生じたことが示唆された。主要分解物はM1であり、最大で28%TARを占めた。他に、未同定のM8(親化合物に酸素原子が付加したエポキシドと思われる)が最大10~12%TAR、少量のM3及びM2、数種類の未同定分解物が認められた。非抽出放射能(抽出残渣)は20~30%TARに達し、CO₂及び他の揮発性物質はそれぞれ5及び4%TARであった。(参照2)

(3) 土壌吸脱着試験

5種類の海外土壌を用いた土壌吸脱着試験が実施された。Freundlichの有機炭素含有率により補正した吸着係数K_{oc}は500~800であった。脱着係数は、吸着係数よりわずかに高いだけであり、メフェンピルジエチルの吸着(収着)は可逆的であることが示唆された。(参照2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

メフェンピルジエチル（非標識）を pH 4 及び 5（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）ならびに pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 9 mg/L になるように添加し、暗所下、25℃で最長 30 日間（pH 4、5 及び 7）または 6 日間（pH 9）インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 4 及び 5 の酸性溶液下における非生物的加水分解はほとんどなかった。加水分解率は、pH の上昇に伴って顕著に増加した。pH 7 における推定半減期は、リン酸緩衝液の濃度の違いによって 25～40 日と算出された。

pH-9 における推定半減期は、ホウ酸緩衝液の濃度によらず 0.35 日であった。最も分解の進んだ pH 9 における主要分解物は M1 及び M2 であった。M1 は処理 1～3 日後に最高（75% TAR）となり、その後緩やかに減少した。好氣的土壤中運命試験 [3. (1)] の結果から、M1 の生成は微生物が介在して促進されることが示唆された。M2 は絶えず増加して処理 6 日後には 30% TAR となり、減少する兆候はなかった。M1 の互変異性体が処理 1～2 日後に最大（約 10% TAR）となったが、後に緩やかに減少し、M2 になると考えられた。（参照 2）

(2) 水中光分解試験

[phe-¹⁴C]メフェンピルジエチルを、pH 5.1 の滅菌緩衝液に 9.3 mg/L となるように添加し、25℃で最長 167 時間、キセノンアークランプ（光強度：太陽光の 2.9 または 3.2 倍）照射する水中光分解試験が実施された。

光分解は、水中におけるメフェンピルジエチル消失の主要因ではないと考えられた。しかし、照射によって分解が効果的に行われたと考えられ、太陽光で換算した本試験における推定半減期は、16～17 日と算定された。

10 種類の非揮発性物質が検出された。その 1 つは最大 40% TAR を占める主要分解物であったが、同定できなかった。しかし、これらの構造は親化合物と類似しているか、あるいはより複雑に置換基が付加された生成物であり、単純な分子ではなかった。未同定の揮発性有機物（最大 13～15% TAR）及び CO₂（最大 5～7% TAR）が緩やかに発生したことから、さらに分解が進むことが示唆された。

（参照 2）

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

メフェンピルジエチルを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表4に示されている。(参照2、3)

表4 急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ¹⁾	NMRI マウス 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、うずくまり、不規則呼吸、腹部緊縮、異常歩行、腹部膨満
	Wistar ラット 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、腹部膨満、異常歩行、うずくまり、呼吸数増加、腹部緊縮
経皮 ²⁾	Wistar ラット 雌雄各5匹	>4,000	>4,000	不規則呼吸、うずくまり 自発運動低下、驚愕反応増加
腹腔内 ²⁾	Wistar ラット 雌雄各5匹	500～ 1,000	500～ 1,000	死亡例：不規則呼吸、被毛逆立ち、自発運動低下、接触過敏、腹臥位、眼瞼裂狭小化、踏み直り反射減少または消失、角膜反射消失、疼痛反応減少(前肢) 生存例：異常歩行、うずくまり、腹部緊縮
吸入	Wistar ラット 雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		不規則呼吸、非協調性歩行、失調性歩行、うずくまり、被毛粗剛
		>1.32	>1.32	

溶媒として、1) 2%デンプン糊、2) ごま油を使用した。

9. 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刺激性試験が実施された。眼に対して弱い刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照3)

Pirbright-White モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization法)の結果、皮膚感作性が認められた。(参照2、3)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、100、500、2,500及び7,500 ppm)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。なお、90日間投与後4週間の回復期間が設定された。

各投与群で認められた毒性所見は表5に示されている。

本試験において、2,500 ppm以上投与群の雌雄でRBC及びHb減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも500 ppm(雄:42 mg/kg 体重/日、雌:44 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照3)

表5 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
7,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Ht減少、MCV、MCH及び網状赤血球数増加 ・GGT、カルシウム、クロール及びTP減少、Cre及びナトリウム増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Ht及びMCHC減少、MCV及び網状赤血球数増加 ・GGT増加、Glu、Ure及びTP減少 ・尿中LDH増加、尿浸透圧減少
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC及びHb減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC及びHb減少 ・ナトリウム増加
500 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）

NMRI マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、2,500 及び 7,500 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 6 に示されている。

血液学的検査において、WBC が雌雄の全投与群で有意に減少したが、用量相関性はなく、背景データの範囲内であり、骨髄の顆粒球系に対する毒性も認められなかったため、検体投与の影響とは考えられなかった。

脾臓の髓外造血亢進及びヘモジリン沈着増加については、500 ppm 以下の投与群でも雌雄ともに認められた。しかし、これらの投与群では赤血球系の指標には影響がみられず、さらに、同系統のマウスを用いたより長期の試験[11. (3)]では同様の所見が得られていないことから、500 ppm 以下の投与群でみられたこれらの変化については毒性学的意義の乏しい変化であると考えられた。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で LDH 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：89 mg/kg 体重/日、雌：105 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

表6 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
7,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・網状赤血球数増加 ・AST、ALT、ALP 及び LDH 増加 ・尿浸透圧及び比重増加 ・甲状腺絶対及び対脳重量比低下、脾対脳重量比及び副腎重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 減少 ・リン及び ALP 増加 ・脳重量低下、肝臓、副腎及び脾重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・MCV 及び MCH 増加 ・腎絶対重量及び対脳重量比低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・LDH 増加
500 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 6 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、400、2,000 及び 10,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、90 日間投与後 4 週間の回復期間が設定された。

各投与群に認められた毒性所見は表 7 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (雌雄 : 81mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3)

表 7 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量低下 ・ MCV 及び MCHC 増加 ・ ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下 ・ PLT 及び MCV 増加 ・ ALP、LDH、マグネシウム及びクロール増加 ・ 尿量、Ure、尿素窒素及び尿中カリウム減少 ・ 肝絶対及び比重量、対脳重量比増加
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄 6 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、60、300、1,500 及び 7,500 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、7,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm (雌雄 : 55 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3)

表 8 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
7,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量低下 ・ MCH、MCV 及び PLT 増加 ・ ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺比重量、左甲状腺絶対及び比重量、対脳重量比増加 ・ 前立腺絶対重量低下 ・ 肝内胆汁うっ滞 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 及び Hb 減少、PLT 増加 ・ Ure 及び Cre 減少、ALP 増加、Alb 減少、β2-Glob 増加、A/G 比減少 ・ 尿中 Cre 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝内胆汁うっ滞
1,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年(124週)間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各80匹)を用いた混餌(原体:0、40、200、1,000及び5,000 ppm)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。

各投与群に認められた毒性所見は表9に示されている。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄でHb及びMCHC減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも1,000 ppm(雄:48.5 mg/kg 体重/日、雌:60 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2、3)

表9 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
5,000 ppm	・MCHC及びHb減少、網状赤血球数増加	・RBC、Hb、MCHC及びHt減少、MCV及び網状赤血球数増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18カ月(87週)間発がん性試験(マウス)

NMRI マウス(一群雌雄各70匹)を用いた混餌(原体:0、20、100、500及び2,500 ppm)投与による18カ月間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表10に示されている。

腫瘍性病変においては、100 ppm以上投与群の雄、2,500及び20 ppm投与群の雌でハーダー腺の腺癌の発生頻度増加、投与52週後の中間と殺時における胃の肉腫の発生頻度増加傾向、2,500 ppm投与群の雌雄1例ずつに膀胱の癌肉腫及び脳の上皮細胞腫が認められたが、これらの腫瘍の発生は偶発的であると判断された。

本試験において、100 ppm以上投与群の雄及び2,500 ppm投与群の雌で小葉中心性~中間帯肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で20 ppm(2.8 mg/kg 体重/日)、雌で500 ppm(92 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2、3)

表10 18カ月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・体重増加抑制 ・肝絶対重量増加	・PLT減少 ・IgA増加 ・肝絶対重量及び対脳比重量増加 ・小葉中心性~中間帯肝細胞肥大
500 ppm 以上		500 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm 以上	・小葉中心性~中間帯肝細胞肥大	
20 ppm	毒性所見なし	

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、1,000 及び 5,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 11 に示されている。

親動物では、5,000 ppm 投与群で心臓及び肝臓 (P 雌雄)、下垂体、卵巣及び子宮 (P 雌)、ならびに脳 (F₁ 雄) の絶対重量低下が認められ、1,000 ppm 投与群では肝絶対重量低下 (P 雌雄) が認められたが、病理組織学的変化は伴っていなかった。

児動物では、5,000 ppm 投与群で低体重及び体重増加抑制が認められた。

本試験において、親動物では 5,000 ppm 投与群の雌雄で脾髄外造血亢進等が認められ、児動物では低体重等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物ともに 1,000 ppm (P 雄: 76 mg/kg 体重/日、P 雌: 92 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 74 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 87 mg/kg 体重/日) 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 2、3)

表 11 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 ₁		親: F ₁ 、児: F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下 ・ 脾髄外造血軽度亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下 ・ 脾絶対重量及び対脳重量比増加 ・ 脾髄外造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下 ・ 脾髄外造血軽度亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾絶対重量及び対脳重量比増加 ・ 脾髄外造血亢進
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	5,000 ppm	・ 低体重及び体重増加抑制		・ 低体重及び体重増加抑制	
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌 20 匹) の妊娠 7~16 日に強制経口 (原体: 0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: デンプン糊) 投与する発生毒性試験が実施された。

検体投与群の母動物において、体重増加抑制及び食餌効率低下が認められ、さらに、脾絶対及び比重量の有意な増加が認められた。胎児には検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で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 1,000 mg/kg 体重/日未満、胎児で 1,000 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 2、3)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラット (一群雌 20 匹) の妊娠 7~16 日に強制経口 (原体: 0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 2%デンプン糊) 投与し、自然分娩させて、分娩後 21 日間、児動物を哺乳させる発生毒性試験が実施された。

検体投与群の母動物において、投与期間中に体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率低下が認められた。児動物では、軽度の体重低下が認められたが、生存ならびに身体、機能及び行動の発達に影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、児動物で軽度の低体重が認められたことから、無毒性量は母動物及び児動物で 1,000 mg/kg 体重/日未満と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

Himalayan ウサギ (一群雌 15~16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、40、100 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒: 2%デンプン糊) 投与する発生毒性試験が実施された。

250 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産が増加した。さらに、摂餌量及び飲水量低下を伴う排糞量の減少または無排糞の発生頻度が増加し、体重増加抑制が認められた。

胎児に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/日投与群で流産増加等が認められ、胎児では検体投与の影響が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 100 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 2、3)

1.3. 遺伝毒性試験

メフェンピルジエチルの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験、ヒト由来細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 12 に示されている。すべての試験で陰性であったことから、本剤に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3)

表 12 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	4~10,000 µg/7° 4~5,000 µg/7°	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (V79)	5.0~25.0 µg/mL (-S9) 5.0~100 µg/mL (+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (V79)	10~100 µg/mL (-S9) 25~100 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト由来培養細胞 (A549)	0.01~100 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	5,000 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性

注 1 : +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。

注 2 : 米国では、UDS 試験において、S9 存在下で細胞毒性または析出が認められるほど十分高用量で実施されていないこと、また、すべての用量群で放射活性が高い (複製 DNA 合成が十分阻止されていないことが示唆される) ことから、試験の感度に問題があるため不採用としている。

14. その他の試験

(1) 光刺激性試験 (モルモット)

Pirbright-White モルモット (一群雌 10 匹) を用いて、経皮 (原体 : 0、5、10 及び 20% 溶液、溶媒 : ジエチルアセタミド・アセトン・エタノール混合液 [40:30:30 の割合]) 投与 (1 回) の後、7 分間、光 (波長 : >300 nm) を照射する光刺激性試験が実施された。

軽微から中等度の紅斑が 5% 溶液まで、40~100% の動物に認められたので、本剤は光刺激性があると考えられた。(参照 3)

(2) 光感作性試験 (モルモット)

Pirbright-White モルモット (一群雌 20 匹) を用いて、光感作性試験が実施された。

本剤に光感作性は認められなかった。(参照 3)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メフェンピルジエチル」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の結果、経口投与されたメフェンピルジエチルの排泄は二相性を示したが、急速であり、投与 48 時間後にはほぼ完全に排泄された。投与量及び性別にかかわらず、主要排泄経路は尿中であった。親化合物の排泄及び代謝には、性別による差が明確に認められた。尿中に親化合物は検出されず、雌雄とも M1、M2 及び M3 が認められたが、雄では M2 の占める割合が高く、雌では M1 の割合が高かった。糞中からは、親化合物、M1、M2 及び M3 が認められ、雄では親化合物、雌では M2 の割合が最も高かった。体内への残存は、0.073～0.51% TAR であった。ラット体内における推定代謝経路は、エステル加水分解、カルボキシ基の脱炭酸、さらにヘテロサイクリック環の芳香族化であると考えられた。また、フェノキサプロップ P エチルの尿及び糞中排泄、代謝及び代謝物生成に、メフェンピルジエチルによる大きな影響は認められなかった。

大麦及びカラスムギを用いた植物体内運命試験の結果、メフェンピルジエチルは速やかに代謝され、処理 1 日後には親化合物は検出されなかった。代謝物は M1、M2 及び M3 であった。

各種毒性試験結果から、メフェンピルジエチル投与による影響は主に肝臓、腎臓及び造血系に認められた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメフェンピルジエチル（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 13 に示されている。

ラットを用いた発生毒性試験において、無毒性量が設定できなかったが、これは、検体投与が高用量でのみ用量設定されているためであった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がマウスを用いた 18 カ月（87 週）間発がん性試験の 2.8 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 0.028 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.028 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 カ月（87 週）間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 13. 各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			米国	豪州	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 500, 2,500, 7,500 ppm	雄：207 雌：223	雄：42 雌：44	雄：42 雌：44
		雄：0, 8, 42, 207, 661 雌：0, 9, 44, 223, 709	雌雄：Hb 及び Ht 減少等	雌雄：RBC 及び Hb 減少等	雌雄：RBC 及び Hb 減少等
	2 年 (124 週)間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 40, 200, 1,000, 5,000 ppm	雄：48.5 雌：60.0	雄：9.8 雌：12.1	雄：48.5 雌：60
		雄：0, 1.9, 9.8, 48.5, 252 雌：0, 2.4, 12.1, 60, 318	雌雄：網状赤血球数 増加 (発がん性は 認められない)	雄：Hb 減少 雌：尿中酵素(GGT、 LAP 等)の減少等 (発がん性は 認められない)	雌雄：Hb 及び MCHC 減少等 (発がん性は 認められない)
	2 世代 繁殖試験	0, 200, 1,000, 5,000 ppm	親動物 雄：57.3 雌：76.0	親動物：約 75 繁殖能：約 18	親動物及び児動物： P 雄：76 P 雌：92 F ₁ 雄：74 F ₁ 雌：87
P 雄：0, 15, 76, 393 P 雌：0, 18, 92, 466 F ₁ 雄：0, 15, 74, 397 F ₁ 雌：0, 18, 87, 454		親動物：体重低下等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし	親動物：脾髄外造血亢 進等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	
発生毒性 試験①	0, 1,000	母動物：— 胎児：1,000	母動物：— 胎児：1,000	母動物：— 胎児：1,000	
		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)	母動物：腎盂拡張増加 等 胎 児：毒性所見なし (催奇形性は 認められない)	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)	
発生毒性 試験②	0, 1,000	母動物：— 児動物：—	母動物：1,000 児動物：—	母動物：— 児動物：—	
		母動物：体重増加抑制 等 児動物：低体重等 (催奇形性は 認められない)	母動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制 (催奇形性は 認められない)	母動物：体重増加抑制 等 児動物：低体重 (催奇形性は 認められない)	
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 500, 2,500, 7,500 ppm	雄：89.3 雌：105	89 (雌雄区別なし)	雄：89 雌：105
		雄：0, 18, 89, 449, 1,493 雌：0, 21, 105, 524, 1,743	雄：体重低下等 雌：T.Bil 及び LDH 減少	雄：体重低下等 雌：Hb 減少等	雄：体重増加抑制等 雌：LDH 増加
	18 カ月 (87 週)間	0, 20, 100, 500, 2,500 ppm	雄：351 雌：463	2.8 (雌雄区別なし)	雄：2.8 雌：92

	発がん性試験	雄：0、2.8、14.1、70、350 雌：0、3.8、18、92、463	(発がん性は認められない)	雌雄： 小葉中心性～中間帯肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)	雌雄： 小葉中心性～中間帯肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、40、100、250	母動物：100 発生毒性：100 母動物：流産率増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：250 母動物：流産増加等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：250 母動物：流産増加等 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、400、2,000、10,000 ppm 雌雄：0、15、81、339	雄：80.5 雌：81.2 雌雄：軽度貧血等 雌：体重減少等	雌雄：15 雄：肝比重量増加 雌：MCV増加	雌雄：81 雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、60、300、1,500、7,500 ppm 雌雄：0、2.2、11、55、271	雄：51.4 雌：57.6 雌雄：ALP増加等	雌雄：11 雄：MCV増加 雌：肝比重量増加	雌雄：55 雌雄：肝絶対及び比重量増加等
ADI (cRfD)			NOAEL：57 UF：100 cRfD：0.57	NOAEL：2.8 SF：100 ADI：0.028	NOAEL：2.8 SF：100 ADI：0.028
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット2世代 繁殖試験	マウス18カ月(87週) 間発がん性試験	マウス18カ月(87週) 間発がん性試験

一：無毒性量を設定できず。

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

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。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
M1	Hoe113225	1-(2,4-dichlorophenyl)-5-ethoxycarbonyl-5-methyl-2-pyrazoline-3-carboxylic acid
M2	Hoe109453	1-(2,4-dichlorophenyl)-5-methyl-2-pyrazoline-3,5-dicarboxylic acid
M3	Hoe094270	1-(2,4-dichlorophenyl)-5-methyl-pyrazole-3-carboxylic acid

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G	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	アラニアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
Cre	クレアチニン
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ダーゼ (γ-GTP))
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	ヘマトクリット値
IgA	免疫グロブリン A
LAP	ロイシンアミノペプチダーゼ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<参照>

- 1 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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 US EPA : HED Records Center Series 361 Science Reviews for MEFENPYL-DIETHYL（1998 及び 2002 年）
- 3 Australia APVMA : JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLS FOR MEFENPYL-DIETHYL（1997 年）
- 4 食品健康影響評価について
（URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-mefenpyr-diethyl_190605.pdf）
- 5 第 193 回食品安全委員会
（URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai193/index.html>）
- 6 第 12 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会
（URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai12/index.html）
- 7 第 44 回農薬専門調査会幹事会
（URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai44/index.html）

