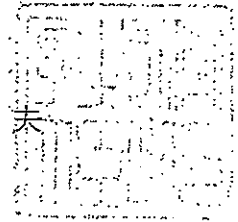


厚生労働省発食安1217第3号
平成22年12月17日

薬事・食品衛生審議会
-会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

フェンチオン

平成23年2月23日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成22年12月17日付け厚生労働省発食安1217第3号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくフェンチオンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フェンチオン

今般の残留基準の検討については、魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：フェンチオン [Fenthion (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

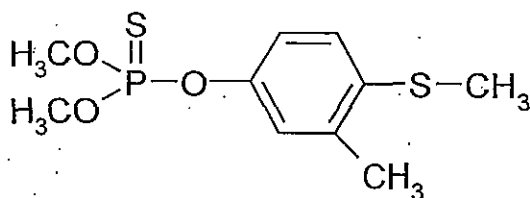
有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼを失活させることでシナプスのアセチルコリン濃度を上昇させ、神経の異常興奮を起こさせて殺虫作用を示すと考えられている。

(3) 化学名：

O,O-dimethyl *O*-4-methylthio-*m*-tolyl phosphorothioate (IUPAC)

O,O-dimethyl *O*-[3-methyl-4-(methylthio)phenyl] phosphorothioate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{10}H_{15}O_3PS_2$
分子量	278.3
水溶解度	4.2mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 4.84$ (20°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

① 50.0% フェンチオン 乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェンチオンを含む農薬の総使用回数
稲	ニカメイチュウ第1世代	1500倍	収穫30日前まで	1回	散布	2回以内 (種もみへの処理は1回以内、乳剤の苗床散布は1回以内、乳剤の本田での散布は1回以内)
	ニカメイチュウ第2世代	1000倍				
	ツマグロヨコバイ ウカ類	1000～ 1500倍				
	イネハモグリバエ イネヒメハモグリバエ イネカラバエ アメリカザリガニ カメシ類 イネシガレセンチュウ	1000倍	は種前		6～24時間 種粒浸漬	
	イネシガレセンチュウ				整地された 苗床の土壌 面に1m ² 当り300～ 500mL散布	
	キリウジガガキ幼虫					
ばれいしょ	テントウムシガ ナスノミハシ アブラムシ類		収穫7日前まで	2回以内		2回以内
だいず	ダイズキタマハエ ダイズクキタマハエ マシクガ	1000～ 1500倍	収穫45日前まで	3回以内	散布	3回以内
	カメシ類	1000倍				
あずき	フキノメイガ マメホソクダシ マメアブラムシ	1000～ 1500倍	収穫21日前まで	4回以内		4回以内
	カメシ類	1000倍				
さとうきび	アトガキ幼虫 ハリガネシ	500～ 1000倍	収穫200日前まで	2回以内	1m ² 当り約 2L(希釈液)の割合で土壌灌注	2回以内

② 5.0% フェンチオン 粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェンチオンを含む農薬の総使用回数
かんしょ	トウモロコシイモ 幼虫	9kg/10a	収穫30日 前まで	2回 以内	定植時又は 生育時 作条施用 覆土	2回以内
さとうきび	アオムシ類 幼虫		植付時及 び 収穫200日 前まで		作条土壌混和	
	ハリガネムシ		植付時			
やまのいも	コナジラミ類 幼虫		収穫45日 前まで	3回以内	株元土壌 表面散布	3回以内

③ 2.0% フェンチオン 粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェンチオンを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 カメムシ類 ニカメイチュウ ツマグロヨコバイ	3~4 kg/10a	収穫21日 前まで	2回以内	散布	2回以内 (種もみへの 処理は1回以 内、乳剤の苗 床散布は1回 以内、乳剤の 本田での散布 は1回以内)

(2) 海外での使用方法 (オーストラリア)

① 550 g/L フェンチオン 乳剤

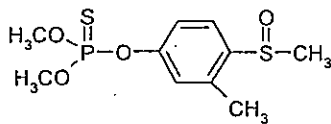
作物名	希釈倍数	本剤の使用回数	使用時期	使用方法
ネクタリン	1053~1333 倍	—	収穫 3 日前まで	散布
すもも	1053~1333 倍	—	収穫 3 日前まで	散布
かき	1111~1333 倍	—	収穫 7 日前まで	散布
キウイフルーツ	1333 倍	5	収穫 7 日前まで	散布
アボカド	1333 倍	5	収穫 7 日前まで	散布
マンゴー	1333 倍	5	収穫 7 日前まで	散布
カスタードアップル	1333 倍	5	収穫 7 日前まで	散布

3. 作物残留試験

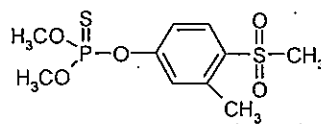
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

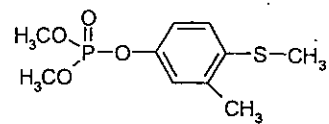
- ・ フェンチオン
- ・ 全P=S体：フェンチオン、フェンチオンスルホキシド（以下、代謝物Bという。）、フェンチオンスルホン（以下、代謝物Cという。）の合計値
- ・ 全P=O体：フェンチオンオキシソ（以下、代謝物Dという。）、フェンチオンオキシソスルホキシド（以下、代謝物Eという。）、フェンチオンオキシソスルホン（以下、代謝物Fという。）の合計値



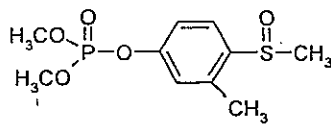
代謝物B



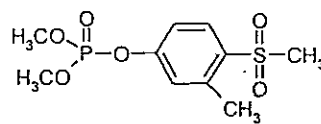
代謝物C



代謝物D



代謝物E



代謝物F

② 分析法の概要

試料からアセトン又はアセトニトリルで振とう抽出する。ジクロロメタンに転溶し、シリカゲルカラムによりフェンチオン及び代謝物を分離精製し、それぞれ以下の処理を行った後、ガスクロマトグラフ (FPD-P) で定量する。

フェンチオンを含む全P=S体は、硫酸マグネシウム存在下、過マンガン酸カリウムでフェンチオンスルホンに酸化し、他方、全P=O体も同様にフェンチオンオキシソスルホンに酸化して、これら2成分を定量する。全P=S体については換算係数0.90を用いて、全P=O体については換算係数0.95を用いて、フェンチオンに換算した値で示す。

なお、フェンチオンは精製分離後、別途、酸化処理を行わず定量する。

定量限界	フェンチオン	0.0008 ~ 0.005 ppm.
	全P=S体	0.002 ~ 0.008 ppm
	全P=O体	0.004 ~ 0.02 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数(BCF: Bioconcentration Factor)から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本農薬が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECTier2^{注2)}及び非水田PECTier1^{注3)}について算出したところ、フェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFの水田PECTier2は0.086 ppb、非水田PECTier1は0.059 ppbとなったことから、水田PECTier2の0.086 ppbを採用した。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C標識フェンチオン原体(低濃度区: 0.01 mg/L、高濃度区: 0.1 mg/L)を用いた、14日間の取込期間及び11日間の排泄期間を設定したブルーギルの濃縮性試験が実施された。¹⁴C放射能濃度分析の結果から、総残留放射能としてのフェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFを含めたBCFは、低濃度区においてBCF_{ss}^{注4)}=165、高濃度区においてBCF_{ss}=140と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果より、フェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFの水産動植物被害予測濃度: 0.086 ppb、BCF: 165とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.086 \text{ ppb} \times (165 \times 5) = 70.95 \text{ ppb} \approx 0.071 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠。

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注4) BCF_{ss}: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF

(参考: 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

5. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフェンチオンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

(ADI設定根拠資料①)

無毒性量：0.07 mg/kg 体重/day
(動物種) ヒト
(投与方法) 経口
(試験の種類) 反復投与試験
(期間) 4週間
安全係数：30

(ADI設定根拠資料②)

無毒性量：0.07 mg/kg 体重/day
(動物種) サル
(投与方法) 経口
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 2年間

ADI：0.0023 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

1995年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はかんきつ類果実、オリーブ等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EUにおいてかんきつ類果実、オリーブ等、オーストラリアにおいてうり科野菜、かんきつ類果実等について基準が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、食品中の暴露評価対象物質としてフェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のフェンチオンが残留していると仮定した場合に、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（推定1日摂取量（EDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	29.7
幼小児 (1~6歳)	58.3
妊婦	23.8
高齢者 (65歳以上)	32.5

注) 個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度(暫定基準)が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

フェンチオン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 【フェンチオン (全酸化代謝物を含む)】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
稲 (玄米)	2	4%粒剤	4kg/10a 散布	2回	60日	圃場A: <0.01 (#)
					82日	圃場B: <0.01 (#)
稲 (玄米)	2	50%乳剤 2%粉剤	1000倍散布 150L/10a 4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: 0.025 圃場B: 0.017
稲 (玄米)	2	2%粉剤	4kg/10a 散布	2回	21, 30日	圃場A: 0.010 圃場B: 0.088
稲 (玄米)	2	50%乳剤	100倍種籾浸漬 1000倍 150L/10a	4, 7回	30, 44日	圃場A: 0.071 (7回, 30日) (#)
					30, 45日	圃場B: 0.026 (4回, 30日) (#)
稲 (玄米)	2	4%粒剤 2%粉剤	4kg/10a 散布 4kg/10a 散布	2回	20日	圃場A: <0.01 (#)
					21日	圃場B: <0.01 (#)
	2	4%粒剤 50%乳剤	4kg/10a 散布 1000倍散布 150L/10a	2回	29日	圃場A: <0.01 (#)
					30日	圃場B: <0.01 (#)
	2	50%乳剤 2%粉剤	1000倍散布 150L/10a 4kg/10a 散布	2回	20日	圃場A: <0.01
					21日	圃場B: <0.01
	2	2%粉剤	3kg/10a 散布	2回	20日	圃場A: <0.01
					21日	圃場B: <0.01
稲 (玄米)	4	4%粒剤 2%粉剤	4kg/10a 散布 4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: 0.013 (#)
						圃場B: <0.01 (#)
						圃場C: <0.01 (#)
						圃場D: <0.01 (#)
	4	4%粒剤 50%乳剤	4kg/10a 散布 1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A: 0.014 (#)
						圃場B: 0.015 (#)
						圃場C: 0.019 (#)
						圃場D: 0.018 (#)
	4	50%乳剤 2%粉剤	1000倍散布 150L/10a 4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: 0.022
						圃場B: 0.018
						圃場C: 0.020
						圃場D: 0.019
3	2%粉剤	3+4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: 0.011	
					圃場B: <0.01	
					圃場C: 0.012	
稲 (玄米)	2	4%粒剤 2%粉剤	4kg/10a 散布 4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: <0.01 (#)
						圃場B: <0.01 (#)
	2	4%粒剤 50%乳剤	4kg/10a 散布 1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A: <0.01 (#)
						圃場B: 0.017 (#)
2	50%乳剤 2%粉剤	1000倍散布 150L/10a 4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: <0.01	
					圃場B: 0.022	
2	2%粉剤	4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: <0.01	
					圃場B: 0.011	
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21, 30日	圃場A: <0.01 (3回, 30日) (#) 圃場B: <0.01 (3回, 30日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 180L/10a	3回	45日	圃場A: <0.012 圃場B: <0.012
			20倍空中散布 30L/10a	3回	45日	圃場A: <0.012 (#) 圃場B: <0.012 (#)
あずき (乾燥子実)	1	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	4回	63日	圃場A: <0.025
				6回	21日	圃場A: <0.025 (#)
あずき (乾燥子実)	1	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	4回	30日	圃場A: <0.002
				6回	30日	圃場A: <0.002 (#)
あずき (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	14, 21日	圃場A: 0.013 圃場B: 0.021
ばれいしょ (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A: <0.01
						圃場B: <0.01

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 【フェンチオン (全酸化代謝物を含む)】		
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
やまのいも (塊茎)	1	5%粒剤	9kg/10a 散布	1回	47, 73, 97日	圃場A:<0.028	
				1回	36, 63, 97日	圃場A:<0.028 (1回、36日) (#)	
				2回		圃場A:<0.028 (2回、36日) (#)	
				3回		圃場A:<0.028 (3回、36日) (#)	
やまのいも (塊茎)	2	5%粒剤	9kg/10a 散布	3回	29, 45日	圃場A:<0.01	
					30, 45日	圃場B:<0.01	
かんしょ (塊根)	2	5%粒剤	6kg/10a 散布	1回	28, 84日	圃場A:<0.015 (1回、28日) (#)	
						44, 92日	圃場B:<0.015 (1回、44日) (#)
			9kg/10a 散布又は土壌混和	1回	28, 84, 97日	圃場A:0.016 (1回、28日)	
						44, 92日	圃場B:<0.015 (1回、44日)
かんしょ (塊根)	2	2%粉剤	4kg/10a 散布	2回	30日	圃場A:<0.01 (#) 圃場B:<0.01 (#)	
かんしょ (塊根)	2	5%粒剤	9kg/10a 生育期作業施用覆土	2回	30日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01	
さとうきび (茎)	2	2%粉剤 50%乳剤	9kg/10a 土壌混和 500倍散布 1800L/10a	2回	116, 213日	圃場A:<0.002 (MPPのみ) (2回、213日) (#)	
					231, 421日	圃場B:<0.022 (2回、231日) (#)	
		5%粒剤	6kg/10a 土壌混和	1回	200, 297日	圃場A:<0.002 (MPPのみ) (1回、200日) (#)	
					329, 519日	圃場B:<0.022 (1回、329日) (#)	
			9kg/10a 土壌混和		200, 297日	圃場A:<0.002 (MPPのみ) (1回、200日)	
					329, 519日	圃場B:<0.022 (1回、329日)	
さとうきび (茎)	2	50%乳剤	500倍散布 200L/10a	2回	90, 100日	圃場A:<0.014 (2回、100日) (#) 圃場B:0.019 (2回、100日) (#)	
			500倍土壌灌注 2L/m ²	2回	90, 100日	圃場A:<0.014 (2回、100日) (#) 圃場B:0.052 (2回、100日) (#)	
		5%粒剤	9kg/10a 土壌混和	2回	90, 100日	圃場A:<0.014 (2回、100日) (#) 圃場B:<0.014 (2回、100日) (#)	

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

フェンチオン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フェンチオン (全酸化代謝物を含む)】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ネクタリン (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L) ・ 75ml/ha	5回	0, 1, 3, 4, 7	圃場A: 0.6
			666倍希釈 (150ml/100L) ・ 150ml/ha			圃場A: 1.8 (#)
ネクタリン (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L) ・ 75ml/ha	5回	0, 3, 7, 14	圃場A: 0.33
			666倍希釈 (150ml/100L) ・ 150ml/ha			圃場A: 0.58 (#)
		100g/L乳剤	250倍希釈 (400ml/100L) ・ 400ml/ha			圃場A: 0.50 (#)
			125倍希釈 (800ml/100L) ・ 800ml/ha			圃場A: 0.81 (#)
すもも (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L) ・ 75ml/ha	5回	0, 1, 3, 4, 7	圃場A: 1.3 (5回, 4日)
			666倍希釈 (150ml/100L) ・ 150ml/ha			圃場A: 2.8 (#)
かき (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	4回	0, 1, 3, 5, 7, 14	圃場A: 0.36
			666倍希釈 (150ml/100L)			圃場A: 0.13 (#)
キウイフルーツ (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	4回	0, 1, 3, 5, 7, 14	圃場A: 1.51
			666倍希釈 (150ml/100L)			圃場A: 3.29 (#)
アボカド (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	4回	0, 1, 3, 5, 7, 14	圃場A: 0.01
			666倍希釈 (150ml/100L)			圃場A: 0.01 (#)
マンゴー (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	5回	0, 1, 3, 5, 7	圃場A: 0.30
			666倍希釈 (150ml/100L)			圃場A: 0.53 (#)
カスターアップル (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	5回	0, 1, 3, 5, 7, 14	圃場A: 0.15
			666倍希釈 (150ml/100L)			圃場A: 0.23 (#)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.3	0.05	○	0.05		0.010,0.088(\$)
とうもろこし						
大豆	0.05	0.02	○			<0.012,<0.012
小豆類	0.1	0.02	○			0.013,0.021
ばれいしよ	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
かんしよ	0.1	0.02	○			0.016,<0.015
やまいも(長いもをいう。)	0.2	0.02	○			<0.028
さとうきび	0.3	0.02	○			<0.014(#),0.052(#)(\$)
トマト						
ピーマン						
なす						
その他のなす科野菜						
きゅうり(ガーキンを含む。)						
かぼちや(スカッシュを含む。)						
しろうり						
すいか						
メロン類果実						
まくわうり						
その他のうり科野菜						
オクラ						
マッシュルーム						
しいたけ						
その他のきのこ類						
みかん				2		
なつみかんの果実全体	2			2		
レモン	2			2		
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	2			2		
グレープフルーツ	2			2		
ライム	2			2		
その他のかんきつ類果実	2			2		
りんご						
日本なし						
西洋なし						
マルメロ						
びわ						
もも						
ネクタリン	1				5 オーストラリア	[0.6/0.33](オーストラリア)
あんず(アプリコットを含む)						
すもも(プルーンを含む)	3				5 オーストラリア	[1.3](オーストラリア)
うめ						
おうとう(チェリーを含む)	2			2		
ぶどう						
かき	1				2 オーストラリア	[0.36](オーストラリア)
バナナ						
キウイ	5				5 オーストラリア	[1.51](オーストラリア)
パパイヤ						
アボカド	0.05				5 オーストラリア	[0.01](オーストラリア)
パイナップル						
グアバ						
マンゴー	0.7				5 オーストラリア	[0.30](オーストラリア)
パッションフルーツ						
その他の果実	1			1		
その他のスパイス						

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉		0.5				
豚の筋肉		0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.2				
牛の脂肪		0.1				
豚の脂肪		0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.2				
牛の肝臓		0.6				
豚の肝臓		0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.2				
牛の腎臓		0.6				
豚の腎臓		0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.2				
牛の食用部分		0.6				
豚の食用部分		0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.2				
乳		0.2				
鶏の筋肉		0.05				
その他の家きんの筋肉		0.05				
鶏の脂肪		0.05				
その他の家きんの脂肪		0.05				
鶏の肝臓		0.05				
その他の家きんの肝臓		0.05				
鶏の腎臓		0.05				
その他の家きんの腎臓		0.05				
鶏の食用部分		0.05				
その他の家きんの食用部分		0.05				
鶏の卵		0.05				
その他の家きんの卵		0.05				
魚介類	0.08		申			推:0.071
食用オリーブ油(バージンオイルに限る。)	1	1		1		

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
 (\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
 本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

フェンチオン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米(玄米をいう。)	0.3	0.049	55.5	9.1	29.3	4.8	41.9	6.8	56.6	9.3
大豆	0.05	0.012	2.8	0.7	1.7	0.4	2.3	0.5	2.9	0.7
小豆類	0.1	0.017	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0
ばれいしょ	0.05	0.01	1.8	0.4	1.1	0.2	2.0	0.4	1.4	0.3
かんしょ	0.1	0.016	1.6	0.3	1.8	0.3	1.4	0.2	1.7	0.3
やまいも(長いもをいう。)	0.2	0.028	0.5	0.1	0.1	0.0	0.3	0.0	0.9	0.1
さとうきび	0.3	0.034	4.0	0.5	3.4	0.4	3.1	0.4	3.6	0.4
なつみかんの果実全体	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	2	● 2	0.6	0.6	0.4	0.4	0.6	0.6	0.6	0.6
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	● 2	0.8	0.8	1.2	1.2	1.6	1.6	0.4	0.4
グレープフルーツ	2	● 2	2.4	2.4	0.8	0.8	4.2	4.2	1.6	1.6
ライム	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	● 2	0.8	0.8	0.2	0.2	0.2	0.2	1.2	1.2
ネクタリン	1	0.465	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
すもも(ブルーベリーを含む。)	3	1.3	0.6	0.3	0.3	0.1	4.2	1.8	0.6	0.3
おうとう(チェリーを含む。)	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
かき	1	0.36	31.4	11.3	8.0	2.9	21.5	7.7	49.6	17.9
キウイ	5	1.51	9.0	2.7	6.5	2.0	5.5	1.7	10.0	3.0
アボカド	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.7	0.30	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の果実	1	● 1	3.9	3.9	5.9	5.9	1.4	1.4	1.7	1.7
魚介類	0.08	0.022	7.5	2.1	3.4	0.9	7.5	2.1	7.5	2.1
計			124.2	36.4	64.9	21.2	98.5	30.4	141.4	40.5
ADI比(%)			101.3	29.7	178.5	58.3	77.0	23.8	113.4	32.5

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

魚介類については、EDI試算では、水中の農薬濃度は内水面とそれ以外で約5倍もしくはそれ以上の差がある状況を考慮した値を暴露評価に用いた。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成20年12月5日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
平成21年1月20日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年4月8日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成22年12月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年2月10日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|------------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉衛生研究所食品部門専門研究員 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐藤 清 | 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究官 |
| 永山 敏廣 | 東京都健康安全研究センター医薬品部長 |
| 廣野 育生 | 東京海洋大学大学院海洋技術研究科教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 宮井 俊一 | 社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申（案）

フェンチオン

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.3
大豆	0.05
小豆類 ^{注1)}	0.1
ばれいしよ	0.05
かんしよ	0.1
やまいも(長いもをいう。)	0.2
さとうきび	0.3
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実 ^{注2)}	2
ネクタリン	1
すもも(プルーンを含む。)	3
おうとう(チェリーを含む。)	2
かき	1
キウイ	5
アボカド	0.05
マンゴー	0.7
その他の果実 ^{注3)}	1
魚介類	0.08
食用オリーブ油(バージンオイルに限る。)	1

今回基準値を設定するフェンチオンとは、全P=S体【フェンチオン、代謝物B(フェンチオンスルホキシド)及び代謝物C(フェンチオンスルホン)の和】をフェンチオンに換算したものと及び全P=O体【代謝物D(フェンチオンオキソン)、代謝物E(フェンチオンオキシンスルホキシド)及び代謝物F(フェンチオンオキシンスルホン)の和】をフェンチオンに換算したものの和をいう。

注1) いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2) 「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

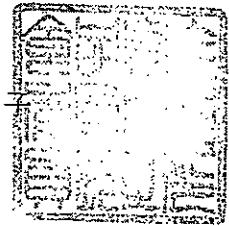
注3) 「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。



府 食 第 292 号
平成 22 年 4 月 8 日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号及び平成 21 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安第 0120006 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフェンチオンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号) 第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

フェンチオンの一日摂取許容量を 0.0023 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フェンチオン

2010年4月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット①.....	9
(2) ラット②.....	12
(3) ヤギ.....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) 水稻.....	14
(2) アルファルファ.....	15
(3) グアバ.....	15
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	16
(2) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	17
(3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	19
4. 水中運命試験.....	20
(1) 加水分解試験.....	20
(2) 水中光分解試験（自然水）.....	21
(3) 水中光分解試験（緩衝液）.....	21
5. 土壌残留試験.....	22
6. 作物等残留試験.....	22
(1) 作物残留試験.....	22
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	23
7. 一般薬理試験.....	23

8. 急性毒性試験	25
(1) 急性毒性試験	25
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	26
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	27
10. 亜急性毒性試験	28
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	28
(2) 16週間亜急性毒性試験 (ラット)	28
(3) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	29
(4) 12週間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考データ>	29
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	30
(6) 30日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	31
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	31
(1) 1年間慢性毒性試験 (ラット) <参考データ>	31
(2) 2年間慢性毒性試験 (ラット)	32
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	32
(4) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	33
(5) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	33
(6) 2年間慢性毒性試験 (サル)	33
(7) 2年間発がん性試験 (マウス)	34
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 3世代繁殖試験 (ラット)	34
(2) 2世代繁殖試験 (ラット)	34
(3) 発生毒性試験 (ラット) ①	35
(4) 発生毒性試験 (ラット) ②	35
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	36
(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ②	37
13. 遺伝毒性試験	37
14. その他の試験	38
(1) ヒトにおける4週間反復投与試験	38
(2) ChE活性測定試験	39
III. 食品健康影響評価	40
・別紙1: 代謝物/分解物略称	49
・別紙2: 検査値等略称	50
・別紙3: 作物残留試験成績	51
・参照	55

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関係ー

- | | | | |
|-------|-----|-----|--|
| 1960年 | 11月 | 12日 | 初回農薬登録 |
| 2003年 | 7月 | 1日 | 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正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0701015号） |
| 2003年 | 7月 | 3日 | 関係書類の接受（参照1） |
| 2003年 | 7月 | 18日 | 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2） |
| 2003年 | 10月 | 8日 | 追加資料受理（参照3）
（フェンチオンを含む要請対象93農薬を特定） |
| 2003年 | 10月 | 27日 | 第1回農薬専門調査会（参照4） |
| 2004年 | 1月 | 28日 | 第6回農薬専門調査会（参照5） |
| 2005年 | 1月 | 12日 | 第22回農薬専門調査会（参照6） |

ーポジティブリスト制度及び魚介類の残留基準設定関係ー

- | | | | |
|-------|-----|-----|--|
| 2005年 | 11月 | 29日 | 残留農薬基準告示（参照7） |
| 2008年 | 12月 | 5日 | 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類） |
| 2009年 | 1月 | 20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0120006号）、関係書類の接受（参照8～17） |
| 2009年 | 1月 | 22日 | 第270回食品安全委員会（要請事項説明）（参照18） |
| 2009年 | 3月 | 24日 | 第31回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照19） |
| 2009年 | 9月 | 11日 | 第55回農薬専門調査会幹事会（参照20） |
| 2009年 | 10月 | 29日 | 第307回食品安全委員会（報告） |
| 2009年 | 10月 | 29日 | より11月27日 国民からの御意見・情報の募集 |
| 2010年 | 3月 | 16日 | 第61回農薬専門調査会幹事会（参照21） |
| 2010年 | 3月 | | 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告 |
| 2010年 | 4月 | 8日 | 第327回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知） |

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

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

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清

上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三
佐々木有

代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明

藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (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

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

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
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***
佐々木有

布柴達男
根岸友惠
根本信雄
平塚 明
藤本成明

* : 2009 年 1 月 19 日まで
** : 2009 年 4 月 10 日から
*** : 2009 年 4 月 28 日から

要 約

有機リン系殺虫剤「フェンチオン」(CAS No.55-38-9)について、農薬抄録及び各種資料(JMPR、米国等)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、アルファルファ及びグアバ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット、マウス及びニワトリ)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ及びニワトリ)、慢性毒性(ラット、イヌ及びサル)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2及び3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、フェンチオン投与による影響は、主にChE活性阻害であった。発がん性、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。繁殖試験において、高用量群で受胎率の低下が認められたが、母動物に毒性が発現しない用量では繁殖能に対する影響はみられなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ヒトの4週間反復投与試験における0.07 mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数30で除した0.0023 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：フェンチオン

英名：fenthion (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：O,O-ジメチル O-4-メチルチオ-*m*-トリル ホスホロチオアート

英名：O,O-dimethyl O-4-methylthio-*m*-tolyl phosphorothioate

CAS (No. 55-38-9)

和名：O,O-ジメチル O-[3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル]
ホスホロチオアート

英名：O,O-dimethyl O-[3-methy-4-(methylthio)phenyl]
phosphorothioate

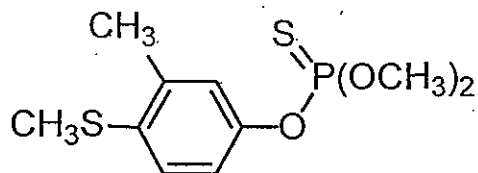
4. 分子式

$C_{10}H_{15}O_3PS_2$

5. 分子量

278.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

フェンチオンは、バイエルクロップサイエンス社により開発された、有機リン系殺虫剤である。AChEを失活させることでAChをシナプ스에蓄積させ、神経に異常興奮を起こさせて殺虫作用を現す。

国内では稲、だいた、ばれいしょ等に登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、魚介類への残留基準値の設定が要請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2008年）、JMPR資料（1995及び1997年）、米国資料（1998及び2001年）及び豪州資料（1962～1997年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照8～17）

各種運命試験〔II.1～4〕は、フェンチオンのフェニル基の1位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「¹⁴C-フェンチオン」という。）又は¹³Cで標識したもの（以下「¹³C-フェンチオン」という。）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はフェンチオンに換算した。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) ラット①

Wistarラット（一群雌雄各5匹）に(i)¹⁴C-フェンチオンを2 mg/kg体重の用量で単回静脈内投与、(ii)¹⁴C-フェンチオンを10 mg/kg体重（以下〔I.(1)〕において「低用量」という。）で単回経口投与、(iii)低用量の非標識体を14日間反復経口投与後に¹⁴C-フェンチオンを同用量で単回投与、(iv)¹⁴C-フェンチオンを100 mg/kg体重（以下〔I.(1)〕において「高用量」という。）で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

各投与群における血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは表1に示されている。

低用量単回投与群及び高用量群では、血漿中濃度は投与20～45分後に C_{max} に達し、 T_{max} に投与量又は雌雄による違いは認められなかった。低用量反復投与群では、正確な T_{max} を求めることはできなかったが、単回投与群に比べて遅かった。

低用量単回投与群及び高用量群において、雌の吸収速度定数に有意差はみられず、10～100 mg/kg体重の範囲内では、吸収速度は投与量に相関していないことが示唆された。低用量単回投与群の雌雄及び高用量群の雌における消失速度定数は同様であり、消失速度にも投与量又は雌雄による違いは認められなかった。分布速度定数は、静脈内投与群と低用量単回投与群で同様であったが、高用量群の雌では低用量単回投与群の雌に比べて小さかった。（参照8）

表 1 血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータ

投与群	2 mg/kg 体重 単回静脈内		10 mg/kg 体重 単回経口		10 mg/kg 体重/日 反復経口		100 mg/kg 体重 単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	0.33	0.33	0.3~0.5	0.5~0.75	2~3	≤3	0.75	0.75
C _{max} (µg/mL)	18.2	20.4	4.2~4.4	2.9	約 3	約 4~6	23.1	50.1
T _{1/2} (時間)	3.01	3.46	8.66	9.90	—	—	—	11.6
吸収速度定数 (hr ⁻¹)	—	—	4.18	2.73	—	—	—	3.15
消失速度定数 (hr ⁻¹)	0.23	0.20	0.08	0.07	—	—	—	0.06
分布速度定数 (hr ⁻¹)	2.03	1.40	1.81	1.55	—	—	—	0.54

— : 算出されず

b. 吸収率

排泄試験[1. (1)④]において、静脈内及び経口投与群における尿中排泄率にほとんど差が認められないことから、吸収率は 100%に近いと推定された。(参照 8)

② 分布

投与 72 時間後の組織中残留放射能濃度は、反復投与群の雌の脂肪(0.12 µg/g)及び卵巣(0.11 µg/g)を除き、いずれも 0.1 µg/g 未満であった。高用量群の組織中残留放射能濃度は投与量に相関して高い値を示したが、投与量で換算した場合の組織中残留率は低用量群と同等であった。高用量群の組織中では、脂肪における残留値が最も高かった(雄で 0.77 µg/g、雌で 3.42 µg/g)。(参照 8)

③ 代謝

尿及び糞中における主要代謝物は表 2 に示されている。

尿中で親化合物は検出されなかった。尿中の主要代謝物は、H の硫酸抱合体、I の硫酸抱合体及び N であった。その他に高用量群では K 及び L が、静脈内投与群の雌では I が回収放射能の 10%以上検出された。

糞中では回収放射能の 10%を超える代謝物は認められず、少量の親化合物と代謝物 G、H 及び I が検出された。

尿及び糞中の代謝物の分布に雌雄による違いは認められなかった。(参照 8)

表 2 尿及び糞中における主要代謝物（回収放射能に対する%）

投与群	2 mg/kg 体重 単回静脈内		10 mg/kg 体重 単回経口		10 mg/kg 体重/日 反復経口		100 mg/kg 体重 単回経口		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
尿	G	0.3	3.0	0.6	0.6	1.3	1.4	3.8	3.6
	G 硫酸抱合体	3.7	5.1	5.8	8.0	7.0	8.7	9.0	6.5
	G グルクロン酸抱合体	5.0	1.2	2.7	1.5	1.3	1.2	0.6	0.4
	小計	9.0	9.3	9.3	10.1	9.6	11.3	13.4	10.5
	H	0.3	4.7	0.2	0.2	0.9	1.2	4.1	4.3
	H 硫酸抱合体	16.6	14.5	15.5	12.2	16.3	12.5	13.0	11.3
	H グルクロン酸抱合体	5.3	3.0	2.9	6.0	2.5	6.8	0.5	0.6
	小計	22.2	22.2	18.6	18.4	19.7	20.5	17.6	16.2
	I	0.6	10.9	1.1	1.1	1.5	2.1	7.5	4.0
	I 硫酸抱合体	30.3	20.0	25.9	16.7	23.8	13.2	16.8	7.0
	I グルクロン酸抱合体	4.6	4.9	7.4	11.7	8.2	11.7	0.2	0.2
	小計	35.5	35.8	34.4	29.5	33.5	27.0	24.5	11.2
	K	3.7	4.8	3.4	4.8	1.9	4.0	3.8	13.4
	L	4.7	4.6	3.4	4.9	3.4	5.0	4.1	13.5
	N	11.6	9.3	13.4	14.1	15.3	15.3	17.0	16.5
	O	6.0	4.3	7.1	8.0	6.7	8.0	8.8	8.8
E	1.1	2.3	3.8	4.5	2.3	3.7	2.0	2.1	
糞	フェンチオン	—	—	0.1	0.2	0.1	0.1	1.3	0.8
	G	0.5	0.6	0.3	0.2	0.3	0.3	0.2	0.4
	H	0.1	0.2	—	0.7	0.4	0.4	0.6	0.6
	I	—	—	0.9	0.4	0.3	0.3	0.6	0.4

—：検出されず

④ 排泄

投与後 72 時間で、尿、糞及びカーカス¹から 93.5～111%TAR が回収された。投与後 72 時間における尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与経路及び投与量にかかわらず、主要排泄経路は尿中であつた。糞中排泄量はわずかであり、呼気中に放射能は排泄されなかつた。低用量群では、単回及び反復投与のいずれにおいても排泄は速やかで、回収放射能の 90%以上が投与後 24 時間で尿及び糞中に排泄された。高用量群では、投与後 24 時間における排泄率は回収放射能の 58.6～81.7%であり、排泄速度は低用量群よりやや遅かつたが、投与後 48 時間では 95%以上が排泄された。（参照 8）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

表3 投与後72時間における尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与群	2 mg/kg 体重 単回静脈内		10 mg/kg 体重 単回経口		10 mg/kg 体重/日 反復経口		100 mg/kg 体重 単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	107	92.3	90.0	90.0	94.7	90.1	87.6	89.3
糞	2.9	2.9	5.0	4.1	3.3	2.5	5.8	5.6

(2) ラット②

Wistar ラット (一群雌雄各 2~6 匹) に(i) ¹⁴C-フェンチオンを 0.125 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与、(ii) ¹⁴C-フェンチオンを 0.3 mg/kg 体重 (以下[1. (2)]において「低用量」という。) で単回経口投与、(iii) 低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後に ¹⁴C-フェンチオンを同用量で単回投与、(iv) ¹⁴C-フェンチオンを 1.5 mg/kg 体重 (以下[1. (2)]において「高用量」という。) で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

低用量及び高用量単回経口投与群では、投与 168 時間後の組織及び臓器中残留放射能濃度は検出限界未満であり、いずれの組織及び臓器においてもフェンチオン由来の残留成分は認められなかった。静脈内投与群では投与 168 時間後の肝臓及び肺で 0.1% TAR、反復経口投与群では投与 168 時間後の肺で 0.16% TAR が検出された。(参照 8)

② 代謝

尿中における主要代謝物は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、主要代謝物は H 及び I であった。高用量投与群のみから親化合物が検出された。(参照 8)

表4 尿中における主要代謝物 (尿中放射能に対する%)

投与群	0.3 mg/kg 体重 単回経口		0.3 mg/kg 体重/日 反復経口		1.5 mg/kg 体重 単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
フェンチオン	—	—	—	—	0.35	0.55
E	5.1	—	3.6	2.8	4.7	3.0
G	12.4	17.8	10.4	18.2	8.2	7.7
H	28.5	25.6	14.4	22.2	31.2	20.3
I	30.2	22.8	17.8	23.7	27.2	20.5

—: 検出されず

③ 排泄

各投与群における放射能回収率は、経口投与群では投与量及び投与回数

にかかわらず投与後 168 時間で 83~87%TAR、静脈内投与群では投与後 168 時間で 107%TAR であった。投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても、投与量の大部分が尿中に排泄され、少量が糞中に排泄された。高用量投与群の糞中排泄量は低用量投与群に比べてやや高かった。呼気中放射能は検出限界未満であった。いずれの投与群においても排泄は速やかで、尿中排泄量の 90%以上が投与後 24 時間で排泄された。糞中排泄も速やかであり、単回経口投与群では投与後 48 時間で排泄量が平衡に達した。と殺時の組織及びカーカス中の残留放射能は 1%TAR 未満であった。(参照 8)

表 5 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与群	0.125 mg/kg 体重 単回静脈内		0.3 mg/kg 体重 単回経口		0.3 mg/kg 体重/日 反復経口		1.5 mg/kg 体重 単回経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	103	104	82.3	83.8	77.1	81.8	78.5	77.0
糞	2.9	2.1	3.3	1.4	2.2	2.5	6.5	10.1
ケージ洗浄液	0.6	0.7	0.4	0.8	0.6	0.9	0.5	0.6

(3) ヤギ

泌乳ヤギ (系統不明、1 頭) に ^{14}C -フェンチオンを 20 mg/kg 体重で 1 日 1 回、3 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

初回投与から 2 回目の投与の間に、血漿中放射能濃度推移について検討された結果、 T_{\max} は 3 時間、 $T_{1/2}$ は約 2.2 時間であり、半減期以降は緩やかに減衰した。

と殺時 (最終投与 3.5 時間後) における臓器及び組織中の放射能濃度は、腎臓で最も高く (24.1 $\mu\text{g/g}$)、次いで肝臓 (3.3 $\mu\text{g/g}$) 及び腎周囲脂肪 (2.7 $\mu\text{g/g}$) で比較的高かったが、臓器及び組織中の放射能残留量は全体で 1%TAR 未満であり、蓄積性は認められなかった。初回投与 24 時間後における乳汁中放射能濃度は 2.9 $\mu\text{g/g}$ であった。

臓器及び組織並びに乳汁中の代謝物は表 6 に示されている。いずれの試料においても親化合物は認められず、主要代謝物は肝臓で H、I、L 及び M、腎臓で H 及び I、筋で H 及び O、脂肪で H、M、B 及び C、乳汁中で H、I 及び O であった。主要代謝反応は、*O*-脱メチル化、メチルチオ基の酸化、リン酸エステルの加水分解及びオキソン体の生成であると考えられた。

と殺時までに 50.6%TAR が体外に排泄され、そのうち尿中排泄量は 44.1%TAR、糞中排泄量は 6.3%TAR、乳汁中排泄量は 0.2%TAR であった。なお、最終投与からと殺までの時間が 3.5 時間と短く、消化管内容物に相

当量の放射能が残存していたものと考えられた。(参照 8)

表 6 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	肝臓	腎臓	円回内筋	脇腹筋	腰部筋肉	脂肪	乳汁 ¹⁾
B	0.9	0.5	0.8	—	—	17.9	1.2
C	—	—	—	—	—	11.9	—
G	0.7	—	0.6	—	—	—	0.6
H	23.5	62.2	12.4	24.0	23.5	32.6	21.5
I	10.0	22.9	—	8.0	11.0	9.5	46.7
K	5.9	—	1.6	—	—	—	—
L	14.7	2.5	8.5	6.5	4.0	7.0	4.8
M	10.5	1.2	9.1	6.2	1.8	11.0	2.8
N	5.3	—	11.8	8.4	—	—	0.9
O	8.9	7.5	37.2	29.4	38.6	—	14.0

—：検出されず

1) 初回投与 24 時間後採取試料

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

砂質シルト質壤土を充填したポットに移植し温室内で栽培した水稻(品種：日本晴)の乳熟初期から中期(収穫 28 日前)及びその 7 日後(収穫 21 日前)に、¹⁴C-フェンチオンの乳剤希釈液を 1,480 g ai/ha の用量で処理し、移植 149 日後に収穫して、植物体内運命試験が実施された。

水稻の各部位における代謝物分布は表 7 に示されている。いずれの試料においても親化合物は検出されず、主要代謝物は B、H 及び L であった。(参照 8)

表 7 水稻の各部位における代謝物分布

試料	稲わら		もみ殻		玄米	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能 (TRR)	100	45.5	100	38.9	100	6.3
B	38.8	17.6	51.3	20.0	26.4	1.6
C	2.5	1.1	2.0	0.8	—	—
E	9.1	4.2	5.2	2.0	7.0	0.4
F	2.5	1.2	4.0	1.5	2.6	0.2
H	19.9	9.0	8.8	3.4	11.1	0.7
I	7.6	3.4	1.8	0.7	1.6	0.1
L	5.3	2.4	12.6	4.9	31.8	2.0
O	2.0	0.9	4.8	1.9	0.7	0.04
Q	1.2	0.6	2.7	1.1	3.7	0.2
未抽出残留物	7.0	3.2	3.3	1.3	3.6	0.2

—：検出されず

(2) アルファルファ

アルファルファ (品種: *Luna*) の播種 41 日後に、¹³C-フェンチオン及び ¹⁴C-フェンチオンの乳剤希釈液を 6 リットル ai/エーカー (約 420 g ai/ha) の用量で散布処理し、処理 7 及び 30 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 7 及び 30 日後のアルファルファにおける代謝物分布は表 8 に示されている。親化合物の割合は低く、主要代謝物は B 及び L であった。(参照 8)

表 8 処理 7 及び 30 日後のアルファルファにおける代謝物分布

試料採取日	処理 7 日後		処理 30 日後	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	13	100	6.6
フェンチオン	2.4	0.3	1.0	0.08
B	41.8	5.4	19.7	1.5
C	6.1	0.9	5.9	0.5
E	3.6	0.5	0.7	0.05
G	0.3	0.04	0.5	0.04
H	1.1	0.1	2.2	0.2
I	0.3	0.04	1.4	0.1
L	20.9	2.7	29.9	2.3
M	2.3	0.3	6.1	0.5
O	1.9	0.3	2.2	0.2
Q	9.3	1.2	5.0	0.4
R	4.6	0.6	3.7	0.3
未抽出残留物	3.7	0.5	7.6	0.5

(3) グアバ

グアバの果実生育期に ¹⁴C-フェンチオンの乳剤希釈液を 0.06 又は 0.24% の濃度で、散布液が滴り落ちるまでハンドスプレーを用いて果実に 1 回散布処理し、処理 0、1、3、7、14、21、28 及び 32 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。処理 0 日後試料は、散布液の乾燥後速やかに採取された。

グアバ果実の各部位における代謝物分布は表 9 に示されている。

処理 0 日後において、11.3%TRR が表面洗浄液に存在し、87.9%TRR が洗浄後の果皮で検出され、フェンチオンの果皮への吸収は速やかであった。

果実 (果皮及び果肉) における主要成分は、親化合物 (最大 60%TRR、処理 0 日後)、代謝物 B (最大 43.9%TRR、処理 4 日後)、H (最大 18.8%TRR、処理 28 日後) 及び L (最大 60%TRR、処理 32 日後) であった。果肉では 10%TRR を超える代謝物は認められず、最大値は処理 14 日後に認め

られた L の 8.0%TRR であった。(参照 8)

表 9 グアバ果実の各部位における代謝物分布 (%TRR)

試料 採取日 (処理後日数)	果実			果皮			果肉		
	0	7	32	0	7	32	0	7	32
フェンチオン	60.0	7.0	0.5	58.9	6.5	0.5	<0.1	0.1	<0.1
B	34.9	28.5	8.3	26.2	23.0	5.5	<0.1	3.1	1.1
C	0.3	2.2	1.5	0.3	1.8	1.0	<0.1	0.2	0.2
E	0.2	8.7	6.3	—	6.0	4.6	<0.1	1.7	1.1
G	1.1	1.0	0.6	1.1	0.5	0.3	<0.1	0.5	0.3
H	0.1	13.0	15.7	—	8.5	11.3	<0.1	2.7	1.9
I	0.4	1.3	3.7	0.3	0.8	2.0	<0.1	0.4	0.8
L	1.7	35.1	60.0	1.1	24.4	52.8	<0.1	5.4	5.1
未抽出	0.2	4.3	3.5				0.2	4.3	3.5
合計	98.9	101	100	87.9	71.5	78.0	1.1	18.4	14.0

— : 検出されず

以上より、植物体における主要代謝経路は、メチルチオフェノールの硫黄の酸化によるスルホキシド (B) 及びスルホン (C) への酸化、オキシノン体 (D) の酸化によるスルホキシド (E) 及びスルホン (F) への酸化、加水分解によるフェノールスルホキシド (H) の生成とその後の抱合体 (Q) の生成、リン酸エステルの脱メチル化による L の生成又は O の生成であると考えられた。代謝物 F は水稻のみに検出されたが、10%TRR 未満であった。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

湛水した壤質砂土 (オランダ、リンデン) 及びシルト質壤土 (米国カンサス州、スタンレー) に ^{14}C -フェンチオンを 1,500 g ai/ha の濃度で添加し、好氣的条件下、 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で 66 日間インキュベートして土壌中運命試験が実施された。

各土壌の各抽出画分における放射能分布は表 10 に、抽出放射能の主要成分は表 11 に示されている。

いずれの土壌においてもフェンチオンは速やかに分解し、好氣的湛水土壌におけるフェンチオンの推定半減期は、壤質砂土で 8.3 日、シルト質壤土で 7.3 日であった。

分解物の消長は両土壌で類似していた。処理 0~14 日後には主要分解物として B が最大量検出されたが、その後減少した。分解物 B の推定半減期は、壤質砂土で 16 日、シルト質壤土で 12.7 日であった。時間の経過に伴って P が主要分解物となり、培養終了時には H 及び I が主要分解

物となった。好氣的湛水土壤において、フェンチオンは $^{14}\text{CO}_2$ まで分解された。試験終了時まで継続的に $^{14}\text{CO}_2$ が増加したことから、結合性残留物も無機化により減少すると推定された。

推定分解経路は、①フェンチオンのメチルチオフェノールの硫黄の酸化による B の生成と B の更なる酸化による C の生成、②B の加水分解による H 及び L の生成、③C の加水分解による I 及び M の生成、④H の酸化による I の生成、⑤L 及び C の酸化による O 及び P の生成、⑥ $^{14}\text{CO}_2$ への無機化及び未抽出残留物への取り込みであると考えられた。(参照 8)

表 10 各土壤の各抽出画分における放射能分布 (%TAR)

処理後 日数	壤質砂土					シルト質壤土				
	水相	土壤		揮発性物質		水相	土壤		揮発性物質	
		抽出	未抽出	$^{14}\text{CO}_2$ 1)	その他		抽出	未抽出	$^{14}\text{CO}_2$ 1)	その他
0 日	77.8	20.9	0.4	—	—	81.8	17.0	0.5	—	—
31 日	47.1	12.4	42.2	3.5	0.4	18.3	10.3	70.3	4.9	0.2
66 日	28.5	7.6	55.6	9.8	0.3	6.6	5.3	74.6	11.5	0.4

— : 検出されず、1) 捕集管に捕集された量

表 11 抽出放射能の主要成分 (%TAR)

	壤質砂土						シルト質壤土					
	処理 0 日後		処理 31 日後		処理 66 日後		処理 0 日後		処理 31 日後		処理 66 日後	
	水相	土壤	水相	土壤	水相	土壤	水相	土壤	水相	土壤	水相	土壤
フェンチオン	62.0	6.1	0.5	1.6	—	0.5	70.0	10.1	0.1	0.9	—	0.3
B	11.9	13.8	5.3	2.3	0.6	0.9	7.3	5.3	0.2	0.9	<0.1	0.5
H	0.3	—	7.0	1.3	11.0	2.2	0.4	—	4.2	1.2	0.5	0.6
I	—	—	5.0	1.0	8.6	2.1	—	—	3.0	1.6	2.9	1.9
P	1.1	0.7	19.7	3.6	2.2	0.8	0.4	0.7	5.7	2.7	0.5	0.7
$^{14}\text{CO}_2$ 1)	—		5.5		12.2		—		8.2		15	
未同定	2.1		8.3		2.9		4.7		3.6		2.3	
未抽出	0.4		42.2		55.6		0.5		70.3		74.6	

— : 検出されず、1) 水相、土壤及び捕集管の $^{14}\text{CO}_2$ の合計

(2) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験

シルト質壤土 (採取地不明) に ^{14}C -フェンチオンを 1 又は 10 mg/kg となるように表面処理し、好氣的試料については、好氣的条件下の暗所 (試験温度不明) で最長 120 日間インキュベート、嫌氣的試料については、好氣的条件下 (試験温度不明) で 30 日間インキュベートした後湛水し、上部空間を窒素で置換してさらに 60 日間インキュベートして、好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験が実施された。また、土壤を滅菌した後、非滅菌土壤と同様に処理し、室温の暗所で 30 日間培養して、滅菌条件下における好氣的土壤中運命試験が実施された。

1 mg/kg 処理区の土壤各画分における放射能分布は表 12 に、抽出放射

能の主要成分は表 13 に示されている。

非滅菌土壌では、好氣的条件下でフェンチオンは速やかに分解され、推定半減期は 1 日未満であった。1 mg/kg 処理区では、主要分解物として B、C、H 及び I が処理 1~7 日後に最大量検出され、その後減少した。処理 14 日後以降では分解物 J も検出され、処理 59 日後に最大に達した後減少した。 $^{14}\text{CO}_2$ は処理 3 日後にはその生成が顕著となり、120 日後には回収放射能の 50% に達した。10 mg/kg 処理区では、フェンチオンの分解速度は 1 mg/kg 処理区よりも緩やかであったが、分解物の分布は類似していた。

好氣的土壌における主要分解経路は、①フェンチオンのメチルチオフェノールの硫黄の酸化による B 及び C への酸化、②B の加水分解による H の生成、③C の加水分解及び H の酸化による I の生成、④I のメチル化による J の生成、⑤ $^{14}\text{CO}_2$ への無機化及び未抽出残留物への取り込みであると考えられた。

嫌氣的条件下では、分解物 I の分解及び $^{14}\text{CO}_2$ の生成速度は好氣的条件下より緩やかであった。

滅菌土壌では、非滅菌土壌に比べてフェンチオンはより安定であったが、分解は明らかに認められ、推定半減期は 14~21 日であった。主要分解物は B であり、30 日後に回収放射能の 34% に達した。その他には 21 日後以降に H が認められた。未抽出放射能の増加は、非滅菌土壌よりも緩やかであった。(参照 8)

表 12 1 mg/kg 処理区の土壌各画分における放射能分布 (回収放射能に対する%)

画分	処理 0 日後	処理 30 日後	処理 120 日後
有機溶媒可溶画分	98.6	30.6	7.8
水溶性画分	1.2	1.0	0.6
$^{14}\text{CO}_2$	—	27.5	50.1
未抽出残留物	0.2	40.9	41.5

— : 検出されず

表 13 抽出放射能の主要成分（回収放射能に対する％）

試験条件	好氣的条件							好氣的及び嫌氣的条件		滅菌条件		
	1				10			1		1		
処理量 (mg/kg)												
処理後 日数(日)	0	14	30	120	0	14	30	好氣的 30	嫌氣的 60	0	14	30
フェンチオン	95.2	3.0	1.9	0.4	95.6	3.8	1.9	1.9	1.0	93.8	54.7	32.6
B	2.4	3.9	1.9	0.7	2.4	4.5	1.5	1.9	0.7	4.0	30.6	34.4
C	0.4	1.5	1.8	1.2	0.2	0.9	0.4	1.8	0.6	—	—	—
H	—	7.5	2.3	0.4	—	14.8	2.7	2.3	0.5	—	—	9.5
I	—	28.2	14.2	1.1	—	31.1	26.8	14.2	9.6	—	—	—
J	—	3.3	5.4	3.8	—	1.8	3.8	5.4	2.3	—	—	—
$^{14}\text{CO}_2$	—	13.9	27.5	50.1	—	9.9	24.3	27.5	34.5	—	—	—
未抽出残留物	0.2	37.1	40.9	41.5				40.9	43.1	0.3	3.9	8.9

—：検出されず

(3) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

湛水したシルト質壤土（米国カンサス州、スタンレー）に ^{14}C -フェンチオンを 1,500 g ai/ha の濃度で添加し、嫌氣的条件下、 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で 360 日間インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

試験系の各画分における放射能分布は表 14 に、試験系全体（気相、水相及び土壌）における抽出放射能の主要成分は表 15 に示されている。試験系全体の半減期は約 4~5 日であった。

嫌氣的湛水土壤中において、親化合物は水相から速やかに消失し、処理 60 日後には水相では検出されなかった。親化合物は処理 14 日後の土壌で最大（59.5% TAR）に達した後、試験終了時には 0.2% TAR まで減少した。水相及び土壌のいずれにおいても、主要分解物は G 及び H であり、処理 30~60 日後で最大に達した後減少した。フェンチオンは嫌氣的湛水土壤中において $^{14}\text{CO}_2$ 又は $^{14}\text{CH}_4$ まで分解された。 $^{14}\text{CO}_2$ 及び $^{14}\text{CH}_4$ 以外の揮発性放射能は検出されなかった。試験終了時まで継続的に $^{14}\text{CO}_2$ が増加し、未抽出残留物が減少したことから、結合性残留物も無機化により減少すると推定された。

推定分解経路は、①フェンチオンの加水分解による G 及び K の生成、②G 及び K の酸化による H 及び L の生成、③ $^{14}\text{CO}_2$ 又は $^{14}\text{CH}_4$ の生成であると考えられた。（参照 8）

表 14 各画分における放射能分布 (%TAR)

画分	処理 0 日後	処理 30 日後	処理 60 日後	処理 120 日後	処理 360 日後
気相		<0.1	0.2	17.1	a
水相	72.7	46.6	62.7	48.7	14.0
土壌	28.3	50.6	33.9	28.5	25.2

a : 揮発性放射能の捕集が定量的にできなかった。

表 15 抽出放射能の主要成分 (%TAR)

	処理 0 日後	処理 30 日後	処理 60 日後	処理 120 日後	処理 360 日後
フェンチオン	92.2	39.0	1.9	0.7	0.2
G	2.9	14.6	35.4	1.2	<0.1
H	0.8	26.1	24.5	0.8	<0.1
K	—	—	—	3.0	—
L	0.1	5.2	1.5	0.4	—
S	—	—	9.7	<0.1	—
¹⁴ CO ₂		<0.1	1.0	51.6	a
¹⁴ CH ₄				3.4	a

— : 検出されず

a : 揮発性放射能の捕集が定量的にできなかった。

(4) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (茨城)、シルト質壤土 (宮崎)、埴壤土 (福島) 及びシルト質埴壤土 (茨城)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 22.3~35.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 720~2400 であった。(参照 8)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5、7 及び 9 のリン酸緩衝液 (滅菌) に ¹⁴C-フェンチオンを 5 mg/L となるように添加し、暗条件下、一定温度 (5、25 及び 40°C) で最長 23 週間インキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液におけるフェンチオンの加水分解半減期は表 16 に、試験終了時の各緩衝液における抽出放射能の主要成分は表 17 に示されている。

フェンチオンは酸性条件で比較的安定であった。いずれの緩衝液においても、フェンチオンは 5°C で最も安定であり、試験終了時に 85~90% TAR が残存していた。各緩衝液に共通な主要分解物として、B、D 及び H が検出され、さらに pH 7 及び 9 の緩衝液では分解物 I も認められた。フェンチオンの水中における加水分解は、リン酸エステルの加水分解及び酸化により進行すると推定された。(参照 8)

表 16 各緩衝液におけるフェンチオンの加水分解半減期 (日)

試験溶液	培養条件		
	5°C	25°C	40°C
pH 5	133	69	105
pH 7	8.0	5.9	4.6
pH 9	3.7	2.8	2.4

表 17 試験終了時の各緩衝液における抽出放射能の主要成分 (%TAR)

試験溶液	培養条件 (°C)	経過日数 (週)	フェンチオン	分解物							原点物質	水溶性放射能
				B	C	D	E	F	H	I		
pH 5	5	23	90	6	1	tr	tr	—	—	—	1	1
	25	10	42	11	tr	5	2	—	3	—	6	30
	40	16	4	37	—	tr	—	5	24	—	23	7
pH 7	5	16	85	9	—	3	—	—	1	—	1	1
	25	10	31	4	2	—	—	—	2	—	2	59
	40	16	2	12	tr	15	—	—	2	36	29	3
pH 9	5	23	86	4	—	2	—	1	tr	—	6	0
	25	10	22	4	—	1	—	4	3	—	6	60
	40	16	1	12	6	30	—	—	5	24	20	2

— : 検出されず、tr : 痕跡量

(2) 水中光分解試験 (自然水)

滅菌した河川水 (茨城、pH 6.98) に ^{14}C -フェンチオンを 1.75 mg/L となるように添加し、 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ で最長 180 分間キセノン光 (光強度: 720 W/m^2 、波長範囲: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

フェンチオンは水中で光照射により速やかに分解され、処理 180 分後で 6.8% TAR に減少した。主要分解物は B、G、H 及び T であった。主要分解経路は、B への酸化又は G への加水分解、さらに G の酸化から H を経由して T に至ると推定された。

フェンチオンの滅菌自然水中での光分解による推定半減期は 46.8 分 [東京、4~6 月の太陽光換算で 0.24 日 (約 346 分)] と算出された。(参照: 8)

(3) 水中光分解試験 (緩衝液)

滅菌した酢酸ナトリウム緩衝液 (pH 5) に ^{14}C -フェンチオンを 7 mg/L となるように添加し、 $23 \pm 1^\circ\text{C}$ で最長 4 時間キセノン光 (光強度: 720 W/m^2 ; 波長範囲: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

フェンチオンは水中で光照射により速やかに分解され、処理 4 時間後で 7.2% TAR に減少した。主要分解物は B、G 及び H であった。フェンチオンの水中における光分解は、リン酸エステルの加水分解と酸化により進行

すると推定された。

フェンチオンの滅菌緩衝液中での光分解による推定半減期は 28.8 分 (東京、4~6 月の太陽光換算で 29.6~74.0 分) と算出された。(参照 8)

5. 土壌残留試験

鉾質土 (愛知)、火山灰土、沖積土及び桶川土壌 (埼玉)、火山灰土・壤土 (青森)、洪積火山灰土・埴壤土 (神奈川)、洪積土・壤土 (京都)、沖積土・埴壤土 (静岡) 並びに湖沼堆積土・埴土 (愛知) を用いて、フェンチオン、①フェンチオン+B+C 及び②D+E+F を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 8)

表 18 土壌残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期 (日)	
				フェンチオン	①+②
容器内試験	畑水分状態	10 mg/kg	鉾質土 ²⁾	約 5	約 9
			火山灰土 ²⁾	約 2	約 13
	桶川土壌 ²⁾		約 18	約 19	
			約 25	約 32	
圃場試験	畑地状態	2,500 g ai/ha	火山灰土・壤土	約 4	約 10
		3,000 g ai/ha	洪積火山灰土・埴壤土	約 2	約 4
	水田状態	1,200 g ai/ha ^D	洪積土・壤土	—	—
		1,600 g ai/ha ^G	沖積土・埴壤土	約 1.5	約 1.5
		1,200 g ai/ha ^{MG}	湖沼堆積土・埴土	約 5	約 6

1) 容器内試験では原体、圃場試験の畑地状態では 50%乳剤、水田状態では 3%粉剤 (D)、4%粒剤 (G) 及び 3%微粒剤 (MG) を使用。

2) 土性不明。

—: 残留値がすべて定量限界未満のため、算出されず。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

稲、あずき、だいず等を用いて、フェンチオン、酸化代謝物① (フェンチオン+B+C) 及び酸化代謝物② (D+E+F) 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。

フェンチオンの最大残留値は、散布 30 日後に収穫したあずき (乾燥子実) で認められた 0.002 mg/kg であった。①及び②の最大残留値は、いずれも散布 21 日後に収穫した稲わらで認められ、それぞれ 0.67 及び 0.47 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、①では散布 100 日後に収穫したさとうきび (茎) の 0.043 mg/kg、②では散布 14 日後に収穫したあずき (乾燥子実) の 0.02 mg/kg であった。(参照 8)

(2) 魚介類における最大推定残留値

フェンチオンの公共用水域における予測濃度である水産PEC及びBCFを基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

フェンチオンの水産PECは0.58 µg/L、フェンチオン及び代謝物B、C、D、E、Fを含めたBCFは165（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は0.479 mg/kgであった。（参照16）

7. 一般薬理試験

フェンチオンのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表19に示されている。（参照8）

表19 一般薬理試験

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)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin法)	マウス	雄6 0、5、10、20、 50、100、200 (腹腔内) ^a	5	10	10 mg/kg 体重 以上で認知力、 運動性、正常姿 勢及び筋緊張抑 制、200 mg/kg 体重で全例死亡
	体温	ウサギ	3 0、50、100、 150、200 (静脈内) ^b	150	200	200 mg/kg 体重 で直腸温上昇
呼吸・循環系	血圧	ウサギ	3~5 0、100、150、 200、300 (静脈内) ^b	100	150	150 mg/kg 体重 以上投与群で急 速に血圧下降し 死亡
	呼吸数	ウサギ	5 0、100、150、 200、250 (静脈内) ^b	—	100	100 mg/kg 体重 で呼吸数増加後 に減少、150 mg/kg 体重以上 で、呼吸数増加 後死亡
	心電図	ウサギ	3~5 0、100、150、 200、250 (静脈内) ^b	100	150	150 mg/kg 体重 以上で冠動脈不 全症状（ST下 降、T波平定化、 R棘下降）、R-R 延長又は短縮、 心不全で死亡、
自律神経系	ウサギ	5 0、50、100、 150、200 (静脈内) ^b	—	50	50 mg/kg 体重 以上で縮瞳	

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)	結果の概要
消化器系	腸管運動	ウサギ	3~5	0、100、150、 200、250 (静脈内) ^b	100	150	150 mg/kg 体重 以上で腸管の収縮
	腎機能	Wistar ラット	雄 6	0、25、50、 100、200、250 (皮下) ^b	200	250	250 mg/kg 体重 で、ナトリウム 量減少及びカリ ウム量増加
血液系	溶血	ウサギ		1×10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} 、 1×10^{-2} 、 1×10^{-1} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-1} g/mL	—	影響なし
	血液凝固	ウサギ	5	0、50、100、 150、200 (静脈内) ^b	150	200	200 mg/kg 体重 で血液凝固時間 短縮
ChE 活性		ウサギ	雄 6	0、50、100、 150、200 (静脈内) ^b	—	50	50 mg/kg 体重 以上で血漿及び 赤血球 ChE 活 性阻害、50 mg/kg 体重で24 時間後に回復傾 向、150 mg/kg 体重以上で死亡 例

注) 溶媒として、a はオリーブオイルを、b はポリエチレングリコール 400 を用いた。
— : 最大無作用量又は最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フェンチオン原体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。

結果は表 20 に示されている。(参照 8)

表 20 急性毒性試験概要 (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	SD ラット 雌雄各 5 匹	405	566	活動性低下、流涎、流涙、線維束性収縮、下痢
	SD ラット 雌雄各 15 匹	320	509	
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	272	273	
経皮	SD ラット 雌雄各 15 匹	2,000	≥ 2,000	活動性低下、振戦、流涎、流涙、呼吸数減少
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	約 2,000	約 2,000	
腹腔内	SD ラット 雌雄各 15 匹	479	672	振戦、筋攣縮、流涎、呼吸困難、目及び鼻からの分泌物、粗毛
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	215	227	
皮下	SD ラット 雌雄各 15 匹	658	757	行動抑制、ChE の抑制症状、呼吸抑制
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	224	252	
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		行動抑制、ChE の抑制症状、呼吸抑制
		0.507 ^b	0.454 ^b	
	>1.2 ^a	>1.2 ^a		
	約 1.2 ^b	約 0.8 ^b		
Wistar ラット 雌雄各 10 匹	約 0.212 ^c	>0.055、 <0.212 ^c		

a: 1 時間暴露、b: 4 時間暴露、c: 4 時間/日 × 5 回暴露

フェンチオンの代謝物 (B~I) 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 21 に示されている。(参照 8)

表 21 急性毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
B	経口	125	
	腹腔内		250
C	経口	125	
	腹腔内		250
D	経口	125	
	腹腔内		26
E	経口	50	
	腹腔内		22
F	経口	30	
	腹腔内		9
G	経口		6,500
H	経口		3,500
I	経口		7,000

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット [主群：雌雄各 12 匹、衛星群 (ChE 活性測定用)：雌雄各 6 匹] を用いた単回経口 [原体：0、1、50 及び 125 mg/kg 体重 (雄)、0、1、75 及び 225 mg/kg 体重 (雌)] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に、投与 5.5 時間後における ChE 活性阻害率は表 23 に示されている。

臨床症状観察及び FOB において、50 (雄) / 75 (雌) mg/kg 体重以上投与群の雌雄で急性的なコリン作動性の毒性による作用が認められたが、病理組織学的変化は認められなかった。

ChE 活性測定では、1 mg/kg 体重投与群の雌で脳 ChE 活性阻害率 (9%) に有意差が認められたが、生物学的に意味のある毒性とは考えられなかった。雌では全投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) がみられたため、半対数グラフを用いて無影響量推定値が求められた。ChE 活性阻害率 20%を生物学的に意味のある阻害の指標として用いた場合、無影響量は 0.7 mg/kg であると推定された。

本試験において、50 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 1 mg/kg 体重以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は、雄で 1 mg/kg 体重、雌で 1 mg/kg 体重未満 (無影響量推定値：0.7 mg/kg 体重) であると考えられた。(参照 8)

表 22 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 (雄) / 225 (雌) mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・後肢足伸展低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (4 例) ・体重増加抑制
50 (雄) / 75 (雌) mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・歩行失調、痙性歩行、跳躍痙攣、振戦、咀嚼運動、流涙、流涎、下痢、立毛、運動量減少、反応性低下、努力呼吸、筋緊張低下、低体温、不随意性間代性運動、活動性低下、縮瞳、正向反射乱れ、握力低下、接触に対する反応亢進 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・歩行失調、痙性歩行、跳躍痙攣、振戦、咀嚼運動、流涙、流涎、下痢、立毛、運動量減少、反応性低下、努力呼吸、筋緊張低下、低体温、不随意性間代性運動、活動性低下、縮瞳、正向反射乱れ、握力低下 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
1 mg/kg 体重/日 以上	1 mg/kg 体重/日 毒性所見なし	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)

表 23 投与 5.5 時間後における ChE 活性阻害率（対照群の値に対する%）

投与群 (mg/kg 体重)	雄			雌		
	1	50	125	1	75	225
血漿 ChE	90	10**	10**	77	5**	4**
赤血球 ChE	92	11**	8**	78*	11**	10**
脳 ChE	96	20**	14**	91**	24**	19**

* : p<0.05, ** : p<0.01 (adjusted Welch test)

(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

LSL系産卵鶏（一群 13～20羽）を用いた強制経口（原体：0及び40 mg/kg 体重）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

検体投与群では、下痢、痙攣状態、活動性及び運動性低下、横臥位、努力呼吸が観察され、有意な体重減少及び死亡（20例中5例）が認められた。また、脳 AChE 活性が有意に阻害（投与 1～2 日後で約 80%）された。しかし、強制運動能試験では、有機リン誘発性遅発性多発神経障害で典型的な歩行異常は認められず、脳、脊髄及び坐骨神経における NTE 活性阻害はみられなかった。病理組織学的検査においても、神経組織に遅発性神経毒性に典型的な形態学的変化はみられなかった。

以上より、検体には遅発性神経毒性誘発性はないものと考えられた。（参照 8）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。

その結果、ウサギの眼に対する刺激性は認められなかったが、皮膚に対して軽微な刺激性が認められた。（参照 8）

DHPW モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 8)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Donryu ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、3、12、50 及び 200 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

200 ppm 投与群の雌雄で、腎臓、脳及び心臓の比重量²増加、さらに雄では精巣比重量、雌では肝比重量の増加が、50 ppm 投与群の雌にも脳比重量増加が認められた。しかし、いずれの臓器にも絶対重量に変化が認められなかったことから、これらは体重増加抑制に伴う変化であると考えられた。

本試験において、12 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm (雄: 0.228 mg/kg 体重/日、雌: 0.256 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 24 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
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 振戦 ・ 摂餌量減少 ・ 体重増加抑制 ・ TP 減少、T.Chol 減少 ・ 耳下腺絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 振戦 ・ 摂餌量減少 ・ TP 減少、Glu 減少、ALT 増加 ・ 耳下腺絶対重量増加
50 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 耳下腺比重量増加
12 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 16 週間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、2、3、5、25 及び 100 ppm) 投与による 16 週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 25 に示されている。

5 ppm 投与群では、雌において軽度 (約 15%) の血清及び赤血球 ChE 活性阻害が認められたが、雄では影響はみられなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球、顎下腺及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

(0.25 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 25 16 週間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・下痢、流涎、流涙 ・体重増加抑制	・下痢、流涎、流涙
25 ppm 以上	・赤血球、顎下腺及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球、顎下腺及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
5 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 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、3、12、50 及び 200 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

200 ppm 投与群の雄で脳、精巣及び耳下腺の比重量増加、雌で脳比重量増加、50 ppm 投与群の雄で脳比重量増加が認められたが、いずれも体重増加抑制に伴う変化であると考えられた。

本試験において、12 ppm 以上投与群の雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が、雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm (雄: 0.304 mg/kg 体重/日、雌: 0.553 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 26 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
200 ppm	・摂餌量減少 ・体重増加抑制	・摂餌量減少 ・体重増加抑制
50 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	
12 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 12 週間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考データ>

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹) を用いた混餌 (原体: 0、2、5 及び 50 ppm) 投与による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、50 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm (0.125 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8、9)

(5) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、2、25 及び 125 ppm）投与による 90 日間亜急性神経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 27 に示されている。

摂餌量について、125 ppm 投与群の雄では、投与期間中の総摂餌量が減少（-4%）し、雌では投与 2 週の摂餌量が減少（-18%）した。しかし、雌の摂餌量は 4 週以降では増加し、総摂餌量も増加（12%）した。体重あたりの摂餌量は、125 ppm 投与群の雌雄ともに投与期間の大部分で増加した。

ChE 活性は、25 ppm 以上投与群で用量相関的に阻害されたが、投与 4 週と 14 週の阻害率は同程度であったことから、累積的な影響はないことが示された。

FOB では、25 ppm 以上投与群でコリン作動性の毒性徴候が用量相関的に認められ、運動能及び移動運動能試験では、125 ppm 投与群でわずかな運動量減少がみられたが、投与 13 週にはいずれの影響にも回復傾向がみられた。

中枢神経系、末梢神経、骨格筋、眼球（視神経を含む）等の組織に投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で、赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 2 ppm（雄：0.13 mg/kg 体重/日、雌：0.17 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・非協調性及び痙攣性歩行、跳躍痙攣、立毛、反応性低下、下痢 ・体重増加抑制 ・総摂餌量減少 ・オープンフィールドにおける異常歩行（協調運動障害、強直性歩行）、持続的不随意運動（筋肉の線維束性攣縮）、正向反射の協調性低下 ・前/後肢握力及び開脚着地幅減少 ・運動量及び移動運動量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・痙攣性歩行、跳躍痙攣、振戦 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少（投与 2 週のみ） ・オープンフィールドにおける異常歩行（協調運動障害、強直性歩行）、持続的不随意運動（筋肉の線維束性攣縮、振戦）正向反射の協調性低下、体温低下 ・前/後肢握力及び開脚着地幅減少 ・運動量及び移動運動量減少
25 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・オープンフィールドにおける活動性低下 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上） 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・オープンフィールドにおける活動性低下 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）
2 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 30日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

HNL系ニワトリ（一群雌8羽）を用いた混餌（原体：0、10、25、50及び100 ppm）投与による30日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、投与終了後30日間の回復期間が設けられた。

各投与群で認められた毒性所見は表28に示されている。

コリン作動性の中毒症状は、検体投与終了後の観察期間中に全例で回復し、神経毒性障害の症状は認められなかった。血中ChE活性阻害は投与終了1日後には認められたが、検体投与終了4週間には回復していた。病理組織学的検査では、検体に起因する神経組織の変化は認められなかった。

本試験において、25 ppm以上投与群で血中ChE活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は10 ppm（1.25 mg/kg 体重/日、計算値³）であると考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。（参照8）

表 28 30日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）で認められた毒性所見

投与群	雌
100 ppm	・死亡（1例） ・体重増加抑制 ・摂餌量減少
50 ppm 以上	・コリン作動性の中毒症状
25 ppm 以上	・血中 ChE 活性阻害（20%以上）
10 ppm	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（ラット）＜参考データ＞

SDラット（一群雌雄各25匹）を用いた混餌（原体：0、2、3、5、25及び100 ppm）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表29に示されている。

本試験において、5 ppm以上投与群の雌雄で赤血球ChE活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で3 ppm（0.15 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照8）

³ 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（参照22）。以下同じ。

表 29 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
100 ppm	・ 摂餌量減少 ・ 体重増加抑制	・ 生存期間短縮 ・ 摂餌量減少 ・ 体重増加抑制
25 ppm 以上	・ 生存期間短縮 ・ 脳及び顎下腺 ChE 活性阻害 (20%以上)	・ 脳及び顎下腺 ChE 活性阻害 (20%以上)
5 ppm 以上	・ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹、対照群：一群雌雄各 100 匹）を用いた混餌（原体：0、3、15 及び 75 ppm）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 30 に示されている。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm (雄：0.14 mg/kg 体重/日、雌：0.19 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8、9)

表 30 2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
75 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 死亡率増加（投与終了時）	・ 死亡率増加（投与終了時）
15 ppm 以上	・ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 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）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20 及び 100 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、20 ppm 以上投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm (雄：0.2 mg/kg 体重/日、雌：0.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 8)

表 31 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
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・着色尿、脱毛、背彎姿勢、軟便、粗毛 ・体重増加抑制 ・角膜変性、角膜血管新生 ・涙鼻管空胞変性 ・胃(筋層又は漿膜)鉍質沈着 ・精巣上体体部空胞変性 ・尾及び足の慢性活動性皮膚炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・着色尿、脱毛、背彎姿勢、軟便、粗毛 ・体重増加抑制 ・網膜変性、後囊下白内障、角膜変性、角膜血管新生 ・肉芽腫性肺炎 ・胃(筋層又は漿膜)鉍質沈着 ・尾及び足の慢性活動性皮膚炎
20 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・肉芽腫性肺炎 ・精巣上体頭部空胞変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・網膜電位図抑制状態、網膜萎縮(両側性) ・涙鼻管空胞変性
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 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、2、10 及び 50 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、50 ppm 投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm（雄：0.258 mg/kg 体重/日、雌：0.262 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

(5) 2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、3、10 及び 30/50/60 ppm）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。最高用量群では、投与 1～64 週までは 30 ppm、65～67 週までは 50 ppm、68～104 週までは 60 ppm の濃度の混合飼料が与えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、30 ppm 投与群の雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雄で 3 ppm（0.09 mg/kg 体重/日）、雌で 10 ppm（0.33 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 32 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
30/50/60 ppm	・脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）
10 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	10 ppm 以下
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 2年間慢性毒性試験（サル）

アカゲザル（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.02、0.07

及び 0.2 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。

本試験において、0.2 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 0.07 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8、9)

(7) 2 年間発がん性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (投与群 : 一群雌雄各 60 匹、中間と殺群 : 一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.1、1、5 及び 25 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

25 ppm 投与群の雄で、肝絶対重量の有意な増加 (約 31%) 及び肝比重量の統計学的に有意ではないが約 20%の増加が認められた。同群の最終と殺動物では対照群に比して大きな肝腫瘍を持つ動物が多く、この肝重量増加は肝腫瘍本体の重量が影響している可能性が考えられたが、担腫瘍動物の発生頻度の増加は認められなかった。

本試験において、25 ppm 投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 及び体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm (雄 : 1.95 mg/kg 体重/日、雌 : 2.25 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 8、9)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

FB30 ラット (一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、3、15 及び 75 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物では 75 ppm 投与群の P 雌雄及び F₁ 雄で体重増加抑制が認められ、児動物ではいずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は親動物で 15 ppm (0.75 mg/kg 体重/日、計算値)、児動物で本試験の最高用量 75 ppm (3.75 mg/kg 体重/日、計算値) 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 8)

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1、2、14 及び 100 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

100 ppm 投与群の P 及び F₁ 親動物で、妊娠動物数 (F₁ 世代のみ)、平均着床痕数及び平均同腹児数の低値傾向、F₁ 及び F₂ 児動物では死産児数の増加傾向、総死亡児率及び生後 0~4 日の死亡児数の増加傾向、生後 4 日の生存率及び離乳率の低値傾向が、F₂ 児動物では低体重傾向がみられた。これらの変化には統計学的な有意差は認められなかったが、背景デー

タの範囲から外れていたことから、投与の影響であると考えられた。

本試験において、親動物では 14 ppm 以上投与群の P 及び F₁ 雌雄で赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められ、児動物では 100 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 児動物で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 2 ppm (0.16 mg/kg 体重/日)、児動物で 14 ppm (1.16 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、100 ppm 投与群において受胎率低下が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 14 ppm (1.16 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 33 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	100 ppm	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・精巣上体絶対重量増加	・体重増加抑制 ・赤血球-ChE 活性阻害 (20%以上) ・受胎率低下	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・精巣上体比重量増加	・体重増加抑制 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・受胎率低下
	14 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・精巣上体管上皮空胞化	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・精巣上体管上皮空胞化	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	2 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	100 ppm	・低体重 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)		・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	
	14 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験 (ラット) ①

FB30 ラット (一群雌 19~20 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%クレモフォア水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児に対して検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 10 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 8、9)

(4) 発生毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌 33 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、1、4.2 及び 18 mg/kg 体重/日、溶媒: 5%エムルフォア水溶液) 投与して、発生

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 34 に示されている。

18 mg/kg 体重/日投与群において、母動物あたりの平均吸収胚数のわずかな増加 (1.1) がみられ、統計学的に有意ではなかったが、背景データの範囲 (0.2~1.0) よりわずかに高かった。しかし、吸収胚を持つ母動物の割合及び胚吸収率に差は認められなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、1 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日未満、胎児で本試験の最高用量 18 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 8)

表 34 発生毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
18 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎、流涙、振戦、眼球突出、自発運動低下 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 	毒性所見なし
4.2 mg/kg 体重/日以上	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	
1 mg/kg 体重/日以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	

(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

チンチラウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~27 日に強制経口 (原体: 0、2、6 及び 18 mg/kg 体重/日、溶媒: 2% CMC 水溶液) 投与して、発生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 35 に示されている。

本試験において、6 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で後期吸収胚数増加、18 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 2 mg/kg 体重/日、胎児で 6 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 8)

表 35 発生毒性試験 (ウサギ) ①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
18 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・腹臥姿勢、呼吸困難、流涎、下痢、流産、死亡 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 	低体重
6 mg/kg 体重/日以上	・後期吸収胚数増加	
2 mg/kg 体重/日以	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

American Dutch ウサギ (一群雌 17 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、1、2.75 及び 7.5 mg/kg 体重/日、溶媒 : 5% エムルフォア水溶液) 投与して、発生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 36 に示されている。

7.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物では、統計学的に有意ではないが、体重増加抑制及び吸収胚数のわずかな増加がみられた。

本試験において、母動物では 2.75 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められ、胎児ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 7.5 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 8、12、14)

表 36 発生毒性試験 (ウサギ) ②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
7.5 mg/kg 体重/日		毒性所見なし
2.75 mg/kg 体重/日以上	・軟便 ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	
1 mg/kg 体重/日以	毒性所見なし	

1.3. 遺伝毒性試験

フェンチオン (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卵巣由来細胞 (CHO) 又は肺由来細胞 (CHL) を用いた HPRT 座前進突然変異試験及び染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウス又はラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験、UDS 試験、小核試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 37 に示されている。細菌を用いた復帰突然変異試験 4 試験のうち 1 試験において、TA1535 株にのみ弱い変異原性が認められたが、他の 3 試験では陰性であった。また、ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験の結果は陽性であったが、*in vivo* 試験では陰性であった。その他の *in vitro* 及び *in vivo* 試験の結果はすべて陰性であったことから、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。(参照 8、9)

表 37 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> (M45、H17 株)	3~300 µg/7 [°] 1スリ	陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (M45、H17 株)	250~25,000 µg/7 [°] 1スリ	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	1,000 µg/7 [°] V-ト (-S9) 0.1~1,000 µg/7 [°] V-ト (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvr)	10~5,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	TA1535 のみ+S9で 弱い陽性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	20~12,500 µg/7 [°] V-ト 750~12,000 µg/7 [°] V-ト	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	8~5,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
	HPRT 座前進突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	12.5~75.0 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	23.5~94.0 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	25~188 µg/mL (+/-S9)	陰性
UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	5~30 µg/mL	陽性	
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	0、43.8、87.5、175 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性
	UDS 試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	0、50、200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0、20、40、80 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回、腹腔 内投与)	陰性
	優性致死試験	MRI マウス (一群雄 50~60 匹)	0、30、60 mg/kg 体重/日 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/- 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) ヒトにおける 4 週間反復投与試験

ヒト (ボランティア、一群男性 4 名) へのカプセル経口 (原体: 0、0.02 及び 0.07 mg/kg 体重/日) 投与による 4 週間反復投与試験が実施された。

0.07 mg/kg 体重/日投与群で有意な血漿 ChE 活性阻害が認められたが、赤血球 ChE への影響はみられず、臨床症状も認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量 0.07 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8、9)

(2) ChE 活性測定試験

Fischer ラット (一群雄 10 匹) にフェンチオン (原体: 0、1、5 及び 25 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) を経口、経皮 (6 時間塗布) 及び皮下の 3 経路で単回投与して、ChE 活性測定試験が実施された。

各投与群の ChE 活性阻害率は表 38 に示されている。

経口及び皮下投与では、25 mg/kg 体重投与群において毒性学的に有意な ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は 5 mg/kg 体重であると考えられた。経皮投与では毒性学的に有意な ChE 活性阻害は認められず、無毒性量は本試験の最高用量 25 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 8)

表 38 ChE 活性阻害率 (対照群の値に対する%)

投与経路	投与量 (mg/kg)	赤血球 ChE				脳 ChE
		投与-7 日後	投与 1 日後	投与 4 日後	投与 14 日後	投与 14 日後
経口	1	98	107	101	97	99
	5	97	92*	91*	93*	91*
	25	102	64*	75*	83*	81*
経皮	1	98	100	98	97	99
	5	96	89*	99	98	103
	25	91*	97	82*	91*	90*
皮下	1	97	97	95*	96	100
	5	94*	94	88*	94	99
	25	98	101	68*	75*	75*

* : $p < 0.05$ (ANOVA + Dunnetts test)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フェンチオン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したフェンチオンの動物体内運命試験では、ラットに経口投与されたフェンチオンの吸収率は100%に近いと推定された。吸収及び排泄は速やかであり、臓器及び組織中への残留性は認められなかった。尿中の主要代謝物はH及びIとそれらの抱合体並びに脱メチル化代謝物Nであった。主要排泄経路は尿中であった。ヤギにおいても臓器及び組織中への蓄積性は認められず、主要排泄経路は尿中であった。乳汁中排泄量は少なく(0.2% TAR)、乳汁中の主要代謝物はH、I及びOであった。

^{14}C で標識したフェンチオンの水稻、アルファルファ及びグアバを用いた植物体内運命試験では、いずれの植物においてもフェンチオンは速やかに代謝され、主要代謝物としてB、H(抱合体Qを含む)及びLが検出された。3種の植物で代謝様式は共通であり、主要代謝経路は、メチルチオフェノールの硫黄の酸化によるスルホキシド(B)及びスルホン(C)への酸化、オキソン体(D)の酸化によりスルホキシド(E)及びスルホン(F)への酸化、加水分解によるフェノールスルホキシド(H)の生成とその後の抱合体(Q)の生成、リン酸エステルの脱メチル化によるLの生成又はOの生成であると考えられた。代謝物Fは水稻のみに検出された。

フェンチオン、酸化代謝物①(フェンチオン+B+C)及び酸化代謝物②(D+E+F)を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フェンチオンの最大残留値は、散布30日後に収穫したあずき(乾燥子実)の0.002 mg/kgであった。酸化代謝物①及び②の可食部における最大残留値は、①では散布100日後に収穫したさとうきび(茎)の0.043 mg/kg、②では散布14日後に収穫したあずき(乾燥子実)の0.02 mg/kgであった。また、フェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFを含めた魚介類における最大推定残留値は0.479 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、フェンチオン投与による影響は、主にChE活性阻害であった。発がん性、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。繁殖試験において、高用量群で受胎率の低下が認められたが、母動物に毒性が発現しない用量では繁殖能に対する影響はみられなかった。

代謝物B、C、D、E及びFは、親化合物より急性経口毒性が強い傾向が認められる。また、代謝物の分析は「①フェンチオン+B+C」と「②D+E+F」が一括して行われることから、食品中の暴露評価対象物質をフェンチオン(親化合物)並びに代謝物B、C、D、E及びFと設定した。

各試験における無毒性量等は表39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最小値がヒトの4週間

反復投与試験及びサルの2年間慢性毒性試験における0.07 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 30 [ヒトの試験結果を用いることから種差：1、個体差：10、ヒトのデータが不完全である（例数が少なく、女性のデータが欠如している）ことによる追加係数：3] で除した 0.0023 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0023 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	反復投与試験
(動物種)	ヒト
(期間)	4週間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.07 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料②)	慢性毒性試験
(動物種)	サル
(期間)	2年間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.07 mg/kg 体重/日
(安全係数)	30

【国民からの御意見・情報の募集終了後の再検討】

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ヒトの4週間反復投与試験及びサルの2年間慢性毒性試験における0.07 mg/kg 体重/日であった。ヒトの試験は投与期間が4週間と短かったが、サルの2年間慢性毒性試験において、ヒトの試験と共通のエンドポイントであるChE活性阻害の程度が、投与期間を通じて一定であったことから、ヒトへの長期投与の影響は担保できると考えられた。よって、ADIの設定にあたっては、サルの2年間慢性毒性試験を参考とし、ヒトの4週間反復投与試験の無毒性量0.07 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数30で除した0.0023 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

ADI	0.0023 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	反復投与試験
(動物種)	ヒト
(期間)	4週間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.07 mg/kg 体重/日
(安全係数)	30

※ (ADI 設定参考資料) 慢性毒性試験

(動物種) サル

(期間) 2年間

(投与方法) 経口

(無毒性量) 0.07 mg/kg 体重/日

※ ヒトへの長期投与の影響を担保するために、サルの2年間慢性毒性試験を参考とした。

表 39 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 1, 3, 12, 50, 200ppm ----- 雄: 0, 0.077, 0.228, 1, 404, 18.9 雌: 0, 0.088, 0.256, 1.14, 4.67, 20				雄: 0.228 雌: 0.256 雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄: 0.228 雌: 0.256 雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
	16週間 亜急性 毒性試験	0, 2, 3, 5, 25, 100ppm ----- 0, 0.1, 0.15, 0.25, 1.25, 5	0.25 ChE 活性阻害		0.15 血清、赤血球、顎 下腺及び脳 ChE 活 性阻害	雌雄: 0.25 雌雄: 赤血球、顎 下腺及び脳 ChE 活 性阻害 (20%以上)	雌雄: 0.25 雌雄: 赤血球、顎 下腺及び脳 ChE 活 性阻害 (20%以上)
	90日間 急性 神経毒性 試験	0, 2, 25, 125 ppm ----- 雄: 0, 0.13, 1.63, 8.5 雌: 0, 0.17, 2.19, 12.6		神経毒性 雄: 0.13 雌: 0.17 体重増加抑制、筋 攣縮等 ChE 活性 雄: 0.13 未満 雌: 0.17 未満 血漿 ChE 活性阻害		雄: 0.13 雌: 0.17 雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等	雄: 0.13 雌: 0.17 雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等
	2年間 慢性毒性 試験	0, 3, 15, 75 ppm ----- 雄: 0, 0.14, 0.72, 3.74 雌: 0, 0.19, 0.93, 4.64	雄: 0.14 雌: 0.19 雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)			雄: 0.14 雌: 0.19 雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)	雄: 0.14 雌: 0.19 雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)				
			JMPR	米国 2)	豪州 2)	農薬抄録	食品安全委員会
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、5、20、100 ppm ----- 雄：0、0.2、0.8、5.2 雌：0、0.3、1.3、7.3	— 全投与群で脳 ChE 活性阻害 (10%超) (発がん性は認められない)	雄：0.2 雌：0.3 雄：精巣上体への影響等 雌：眼への影響等 (発がん性は認められない)	— 全投与群で血漿 ChE 活性阻害 (発がん性は認められない)	雄：0.2 雌：0.3 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)	雄：0.2 雌：0.3 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)
	3世代繁殖試験	0、3、15、75 ppm ----- 0、0.15、0.75、3.75 (計算値)	/	/	/	親動物 雌雄：0.75 児動物：3.75 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雌雄：0.75 児動物：3.75 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	2世代繁殖試験	0、1、2、14、100 ppm ----- 0、0.08、0.16、1.16、8.3	母体：0.16 繁殖能：1.16 母体：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以	親動物：0.1 児動物：0.1 親動物：精巣上体管上皮空胞化、血漿 ChE 活性阻害等	親動物 雄：0.16 雌：0.08 児動物：1.16 親動物 雄：精巣上体の変化等	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16 親動物、児動物： 赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16 親動物、児動物： 赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会
			上) 繁殖能：受胎率低 下等 (受胎率低下等)	児動物：血漿 ChE 活性阻害 (受胎率低下等)	雌：血漿 ChE 活性 阻害 児動物：新生児死 亡増加、低体重	上) 等 (受胎率低下等)	上) 等 (受胎率低下等)
	発生毒性 試験①	0、1、3、10	母動物：10 胎児：10 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	/	/	母動物：10 胎児：10 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物：10 胎児：10 母動物及び胎児： 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、4.2、18	母動物：－ 胎児：18 母動物：赤血球 ChE 活性阻害 (20%超)、脳 ChE 活性阻害 (10%超) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物、胎児：4.2 ChE 活性：－ 母動物：臨床症状等 胎児：吸収胚数増加 ChE：血漿、赤血 球及び脳 ChE 活性 阻害 (催奇形性は認め られない)	母動物：－ 胎児：4.2 母動物：赤血球 ChE 活性阻害等 胎児：吸収胚数増 加、骨化遅延 (催奇形性は認め られない)	母動物：－ 胎児：18 母動物：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)	母動物：－ 胎児：18 母動物：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 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	0、1、3、12、50、200ppm 雄：0、0.153、0.304、1.87、 7.89、30.1 雌：0、0.175、0.553、2.16、 8.61、38.7	/	/	/	雄：0.304 雌：0.553 雄：脳 ChE 活性阻 害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄：0.304 雌：0.553 雄：脳 ChE 活性阻 害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会
	2年間 発がん性 試験	0, 0.1, 1, 5, 25 ppm	1.95	血漿 ChE 雌雄 : 0.03 赤血球 ChE 雄 : 1.95 雌 : 2.25	0.03	雄 : 1.95 雌 : 2.25	雄 : 1.95 雌 : 2.25
		雄:0, 0.03, 0.4, 1.95, 9.42 雌:0, 0.03, 0.47, 2.25, 10.6	赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (発がん性は認め られない)	血漿 ChE 活性阻害 (発がん性は認め られない)	血漿 ChE 活性阻害 (発がん性は認め られない)	雌雄 : 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認め られない)	雌雄 : 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0, 2, 6, 18	/	/	胎児 : 2 胎児 : 後期吸収胚 増加	母動物 : 2 胎児 : 6 母動物 : 後期吸収 胚数増加 胎児 : 低体重 (催奇形性は認め られない)	母動物 : 2 胎児 : 6 母動物 : 後期吸収 胚数増加 胎児 : 低体重 (催奇形性は認め られない)
	発生毒性 試験②	0, 1, 2.75, 7.5	母動物 : 1 胎児 : 7.5 母動物 : 赤血球 ChE 活性阻害 (20%超)、脳 ChE 活性阻害 (10%超) 胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物 : 1 胎児 : 2.75 母動物 : 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 胎児 : 中手骨未骨 化増加 (催奇形性は認め られない)	母動物 : 1 胎児 : 2.75 母動物 : 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 胎児 : 中手骨未骨 化増加 (催奇形性は認め られない)	母動物 : 1 胎児 : 7.5 母動物 : 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児 : 毒性所見な し (催奇形性は認め られない)	母動物 : 1 胎児 : 7.5 母動物 : 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児 : 毒性所見な し (催奇形性は認め られない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、2、10、50 ppm 雄:0.056,0.258,1.23 雌:0.056,0.262,1.18	0.06 脳 ChE 活性阻害 (10%超)	0.056 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	0.05 血漿 ChE 活性阻害	雄:0.258 雌:0.262 雌雄:赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄:0.258 雌:0.262 雌雄:赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
	2年間慢性毒性試験	0、3、10、30/50/60 ppm 雄:0.009,0.31,1.23 雌:0.0.1,0.33,1.25	0.09 雄:赤血球 ChE 活性阻害 (20%超) 雌:脳 ChE 活性阻害 (10%超)	/	0.08 血漿 ChE 活性阻害	雄:0.09 雌:0.33 雄:赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 雌:赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄:0.09 雌:0.33 雄:赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 雌:赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
ニワトリ	30日間亜急性遅発性神経毒性試験	0、10、25、50、100 ppm 0、1.25、3.13、6.25、12.5 (計算値)	/	/	/	1.25 血中 ChE 活性阻害 (20%以上) (遅発性神経毒性は認められない)	1.25 血中 ChE 活性阻害 (20%以上) (遅発性神経毒性は認められない)
サル	2年間慢性毒性試験	0、0.02、0.07、0.2	0.07 赤血球 ChE 活性阻害 (20%超)	0.02 (LOEL) 血漿 ChE 活性阻害	0.07 血漿 ChE 活性阻害	雌雄:0.07 雌雄:赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	雌雄:0.07 雌雄:赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
ヒト	4週間反復投与試験	0、0.02、0.07	0.07 毒性所見なし	0.02 (LOEL) 血漿 ChE 活性阻害	血漿 ChE:0.02 赤血球 ChE:0.07	男性:0.07 毒性所見なし	男性:0.07 毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国 ²⁾	豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会
		ADI (cRfD)	NOAEL : 0.07 SF : 10 ADI : 0.007	NOAEL/LOAEL (境界値) : 0.02 UF : 300 cRfD : 0.00007	NOEL : 0.02 SF : 10 ADI : 0.002	NOAEL : 0.07 SF : 10 ADI : 0.007	NOAEL : 0.07 SF : 30 ADI : 0.0023
		ADI (cRfD) 設定根拠資料	ヒト4週間反復 投与試験	サル2年間慢性 毒性試験	ヒト4週間反復 投与試験	ヒト4週間反復 投与試験	ヒト4週間反復 投与試験

/: 試験記載なし。

-: 無毒性量は設定できなかった。

NOAEL: 無毒性量 NOEL: 無影響量 LOAEL: 最小毒性量 LOEL: 最小影響量 SF: 安全係数 UF: 不確実係数 ADI: 一日摂取許容量

cRfD: 慢性参照用量

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) 米国及び豪州ではすべて無影響量が示されている。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	抄録中の記号	名称 (略称)	化学名
B	II	MPP スルホキシド P=S,SO	O,O-ジメチル O-4-メチルスルフィニル-m-トリル ホスホロチオアート
C	III	MPP スルホン P=S,SO ₂	O,O-ジメチル O-4-メチルスルホニル-m-トリル ホスホロチオアート
D	IV	MPP オキソン P=O,S	O,O-ジメチル O-4-メチルチオ-m-トリルホスフェ ート
E	V	MPP オキシンスルホキシド P=O,SO	O,O-ジメチル O-4-メチルスルフィニル-m-トリル ホスフェート
F	VI	MPP オキシンスルホン P=O,SO ₂	O,O-ジメチル O-4-メチルスルホニル-m-トリル ホスフェート
G	VII	フェノール Ph-S	4-メチルチオ-3-メチルフェノール
H	VIII	フェノールスルホキシド Ph-SO	4-メチルスルフィニル-3-メチルフェノール
I	IX	フェノールスルホン Ph-SO ₂	4-メチルスルホニル-3-メチルフェノール
J	X	Ph-SO ₂ -Me	3-メチル-4-(メチルスルホニル)アニソール
K	XI	脱メチルフェンチオン 脱メチル PSS Des-Me-P=S,S	O-メチル O-4-メチル-m-トリル ホスホロチオ酸
L	XII	脱メチル PSSO Des-Me-P=S,SO	チオリン酸 O-(4-メタンスルフィニル-3-メチル- フェニル)エステル O-メチルエステル
M	XIII	Des-Me-P=S,SO ₂	チオリン酸 O-(4-メタンスルホニル-3-メチル- フェニル)エステル O-メチルエステル
N	XIV	脱メチル POS Des-Me-P=O,S	リン酸 メチルエステル 3-メチル-4-メチル スルファニル-フェニルエステル
O	XV	脱メチル POSO Des-Me-P=O,SO	リン酸 4-メタンスルフィニル-3-メチル-フェニル エステル メチルエステル
P	XVI	Des-Me-P=O,SO ₂	リン酸 4-メタンスルホニル-3-メチル-フェニル エステル メチルエステル
Q	XVII	Ph-SO グルコース抱合体 Ph-SO-glu	
R	XVIII	Ph-SO ₂ グルコース抱合体 Ph-SO ₂ -glu	
S	XIX	3-メチルフェノール 代謝物 X	3-メチル-フェノール
T	XX	Ph-SO ₃ H	4-ヒドロキシ-2-メチル-ベンゼンスルホン酸

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量 (active ingredient)
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)]
BCF	生物濃縮係数
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PEC	環境中予測濃度
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (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)						
					フェンチオン		①フェンチオン+B+C		②D+E+F		①+②
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
稲 (玄米) 1993年	2	1,600 G	2	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005	<0.009
				82	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005	<0.009
稲 (稲わら) 1993年	2	1,600 G	2	60	<0.02	<0.02	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.04*
				82	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
稲 (玄米) 1993年	2	750 EC+800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.016	0.01	0.01	0.006*	0.016*
				82	<0.02	<0.02	0.67	0.54	0.47	0.30	0.84
稲 (稲わら) 1993年	2	750 EC+800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.005	0.004*	0.005	0.005*	0.009*
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005	<0.009
稲 (玄米) 1993年	1	800 D	2	21	<0.02	<0.02	0.13	0.13	0.08	0.08	0.21
				30	<0.02	<0.02	0.06	0.06	0.03	0.03	0.09
稲 (玄米) 1994年	2	1,600 G+800 D	2	20~21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005	<0.009
		1,600 G+750 EC	2	29~30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005	<0.009
		750 EC+800 D	2	20~21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005	<0.009
		600 D	2	20~21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005	<0.009
稲 (玄米) 1994年	4	1,600 G+800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.009	0.006*	<0.005	<0.005	0.011*
		1,600 G+750 EC	2	30	<0.005	<0.005	0.014	0.010	0.009	0.006	0.016
		750 EC+800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.015	0.013	0.009	0.007	0.020
	1	600 D	2	21	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.011*
	2	800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.007	0.006*	<0.005	<0.005	0.011*

作物名 (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)							
					フェンチオン		①フェンチオン+B+C		②D+E+F		①+②	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計	
稲 (玄米) 1994年	2	1,600 G+800 D	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
		1,600 G+750 EC	2	30	<0.005	<0.005	0.010	0.008*	0.007	0.006*	0.014*	
		750 EC+800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.014	0.010*	0.008	0.006*	0.016*	
		800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.005	0.005*	0.006	0.006*	0.011*	
あずき (乾燥子実) 1972年	1	500 EC	4	63	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.025	
			6	21	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.025	
あずき (乾燥子実) 1971年	1		4	30	0.002	0.002	<0.002				<0.002	
			6	30	<0.001	<0.001	<0.002				<0.002	
あずき (乾燥子実) 1994年	2	750 EC	4	14	<0.005	<0.004	0.020	0.011*	0.020	0.011*	0.022*	
			21	<0.005	<0.004	0.017	0.010*	0.010	0.007*	0.017*		
だいず (乾燥子実) 1980年	2		900 EC	3	45	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.008	<0.008	<0.012
			7,500 EC	3	45	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.008	<0.008	<0.012
だいず (乾燥子実) 1994年	2	750 EC	3	21	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.009	
			30	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.009		
ばれいしょ (塊茎) 1994年	2		750 EC	2	7	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.009
				14	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.009	
やまのいも (塊茎) 1979年	1	4,500 G		1	37	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028
					47	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028
			107		<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028	
			1~3	36	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028	
63	<0.004	<0.004		<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028				
97	<0.004	<0.004		<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028				

作物名 (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)						
					フェンチオン		①フェンチオン+B+C		②D+E+F		①+②
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
やまのいも (塊茎) 1994年	2	4,500 G	3	29~30 45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
かんしょ (塊根) 1973年	2	3,000 G	1	28	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				84	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				44	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				92	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
	2	4,500 G	1	28	0.004	0.003*	0.006	0.004*	<0.01	<0.007	0.011*
				84	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				97	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				44	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
92	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011				
かんしょ (塊根) 1993年	2	800 D	2	30	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
		4,500 G	2	30	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
さとうきび (茎) 1976年	2	1,800 D + 18,000 EC	2	116	<0.002	<0.0014	/	/	/	/	/
				213	<0.002	<0.0014	/	/	/	/	/
				231	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
				421	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
	2	3,000 G	1	200	<0.002	<0.0014	/	/	/	/	/
				297	<0.002	<0.0014	/	/	/	/	/
				329	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
				519	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
2	4,500 G	1	200	<0.002	<0.0014	/	/	/	/	/	
			298	<0.002	<0.0014	/	/	/	/	/	
			329	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022	
			519	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022	

作物名 (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)						
					フェンチオン		①フェンチオン+B+C		②D+E+F		①+②
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
さとうきび (茎) 1989年	2	2,000 EC	2	90	<0.005	<0.005	0.005	0.005*	<0.01	<0.008	0.013*
				100	<0.005	<0.005	0.009	0.006*	<0.01	<0.008	0.014*
		20,000 EC		90	<0.005	<0.005	0.033	0.016*	0.01	0.009*	0.025*
				100	<0.005	<0.005	0.043	0.020*	0.01	0.009*	0.029*
		4,500 G		90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.01	<0.008	<0.012
				100	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.01	<0.008	<0.012

注) G: 粒剤、EC: 乳剤、D: 粉剤

- ・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。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

1. 食品安全委員会に意見を求められた案件／清涼飲料水：
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
2. 7月1日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項：食品安全委員会第3回会合資料
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryoku.pdf>)
3. 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
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dail/nou1-siryoku6.pdf>)
4. 第1回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dail/index.html>)
5. 第6回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
6. 第22回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html>)
7. 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、厚生労働省告示第499号）
8. 農薬抄録 MPP（殺虫剤）（平成21年8月3日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表予定
9. JMPR : 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental)
10. JMPR : 909_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental)
11. JMPR : 931_Fenthion (Pesticide residues in food : 1997 evaluations Part II Toxicological & Environmental)
12. US EPA : FENTHION : The HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED) (1998)
13. US EPA : FENTHION : RE-EVALUATION Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee (1998)
14. US EPA : Interim Reregistration Eligibility Decision for Fenthion (2001)
15. Australia APVMA : Australian Residues Monograph for FENTHION (1962～1997)
16. フェンチオンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
17. 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-fenthion_201209.pdf)
18. 第270回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai270/index.html>)
19. 第31回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会

(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai31/index.html)

20 第 55 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_dai55/index.html)

21 第 61 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_dai61/index.html)

22 INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY : Environmental Health Criteria 104 : Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food (1990)

フェンチオンの食品健康影響評価に関する審議結果 (案)

についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成21年10月29日～平成21年11月27日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通 (1通に複数意見の記載の場合あり)
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
<p>【意見1-1】 フェンチオンの毒性試験データの詳細が公開されることなく、ADIを現行の0.0005 mg/kg 体重から0.0023 mg/kg 体重に緩和することには反対である。</p> <p>【理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ADI算出の際、毒性試験によって得られた最低無毒性量0.07 mg/kg 体重/日の根拠となる、ヒトにおける4週間反復投与試験(以下「人体試験」という。)及びサルの間慢性毒性試験(以下「サル試験」という。)のデータが公開されていない。 2. 人体試験とサル試験について、農薬評価書案には、以下の参照資料があがっている。 (8)農薬抄録 MPP(殺虫剤)(平成21年8月3日改訂):パイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表予定 (9)JMPR:895_Fenthion (Pesticide residues in food: 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental) しかし、(8)は、公表されていないし、(9)の資料は、http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v95pr07.htm で公表されているが、人体試験、サル試験は、それぞれ下記の1979年と1980年の文献で、メーカーのモーベイ社未公表報告、親会社のパイエル社がWHOに提出したものとなっているため、試験データを確認することができない。 Griffin, T., Rosenblum, I. & Coulston, F. (1979) Safety evaluation of fenthion in human volunteers. Unpublished Mobay report No. 68790 from the Institute of Comparative and Human Toxicology and International Center of Environment Safety, Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany Rosenblum, I. (1980) A safety evaluation of fenthion (S 1752) in rhesus monkeys (Macaca 	<p>【回答1-1】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・理由1及び2について 農薬抄録については、一般的に申請者の知的財産に係る内容が含まれているため非公表としておりますが、公開で審議を行う農薬専門調査会幹事会終了後に、非公開情報がマスキングされた審議資料を閲覧可能とすることを検討しており、関係官庁等と調整を行っております。 ・理由3について 追加の安全係数については、米国等での設定を踏まえ、また、毒性作用が一般に対数的に現れることから、最低1、最高10とした中間の値である3と設定しました。また、試験対象者の人種や年齢については不明であるものの、個体差10により考慮されていると考えています。 ・理由4について サルを用いた2年間慢性毒性試験における試験動物の年齢は不明であるものの、安全係数における個体差10により、すべての年代について考慮されていると考えています。 ・理由5について 農林水産省は、農薬登録申請時に「農薬の登録申請に係る試験成

<p>mulatta). Unpublished Mobay report No.68789 from Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany.</p> <p>3. 安全係数のヒトの個体差を 30 としたことについて、例数が少なく、女性のデータが欠如しているとの記載だけで、その根拠が明白でない。しかも、人体試験の対象者の人種や年齢も不明である。たとえば、有機リン剤のクロルピリホスでは、子どもの場合、大人の安全係数の 10 倍として評価が行われている*(すなわち、大人 100、子ども 1,000)。</p> <p>4. サル試験で、供試された動物の年齢が明らかになっていない。</p> <p>5. 約 30 年前に実施された人体試験及びサル試験をもとに、血漿や赤血球 ChE 活性阻害がみられないとの理由で、無毒性量が推定されているが、近年、問題になりだした発達神経毒性、環境ホルモン作用などは不明である。</p> <p>6. 同じ毒性試験を評価しながら、アメリカは無毒性量 0.02 mg/kg 体重で安全係数 300、オーストラリアは無毒性量 0.02 mg/kg 体重で安全係数 10、JMPR は無毒性量 0.07 mg/kg 体重で安全係数 10、食品安全委員会は無毒性量 0.07 mg/kg 体重で安全係数 30 となっており、無毒性量を安全係数で除した数値、すなわち ADI は、0.00007~0.0023 mg/kg 体重/日**と大きなバラツキがみられる。</p> <p>注) * : 米国 EPA での評価と考えられる。 ** : 正しくは 0.00007~0.007 mg/kg 体重/日。</p>	<p>績について (平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知) に基づき試験成績を要求していますが、発達神経毒性試験及び環境ホルモン作用に係る試験については、含まれていません。胎児又は児動物への影響については、発生毒性試験、繁殖試験等が実施されており、適切に評価されていると考えます。</p> <p>・理由 6 について 評価機関により、ChE 活性阻害に関する判断基準、安全係数に係る基準等が異なるため、評価結果が異なっています。</p> <p>以上のことから、農薬専門調査会では適切に評価を行っており、ADI は 0.0023 mg/kg 体重/日で妥当であると考えています。</p>
<p>【意見 1-2】 ChE 活性を阻害するのは、フェンチオンだけでなく、有機リン剤やカーバメート剤の一般的特性である。このように同じ作用機構を有する農薬は、個々の成分だけでなく、たとえば、有機リン剤総体としての健康影響評価と ADI の設定が必要である。</p>	<p>【回答 1-2】 複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、FAO/WHO では、 ①100 倍の安全係数には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されている。 ②相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化学物質についての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない。 としております。</p>

<p>【意見1-3】</p> <p>フェンチオンは農薬として、07年度は約101トンの出荷があるほか、防疫用殺虫剤（パイロンなど）や動物用医薬品（犬猫用ノミ駆除剤チグボン）などとして薬事法で承認されている。また、昼の防虫紙に0.7~1.0g/平方メートル使用されている場合もあり、比較的身近にある薬剤である。07年度PRTR法届出外排出量は、家庭用や防疫用殺虫剤として、年間約14トンある。今後の残留基準の設定に際しては、農薬以外からの摂取も十分考慮することが必要である。</p>	<p>【回答1-3】</p> <p>農薬専門調査会では、食品中の残留農薬による食品健康影響評価を行っております。いただいた御意見は厚生労働省、農林水産省等の関係官庁へ情報提供させていただきます。</p>
<p>【意見2-1】</p> <p>安全性データに関して</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ブチルコリンエステラーゼ活性に対する影響を無視してはならない <p>有機リン中毒時に中枢神経や末梢神経で伝達物質アセチルコリンの代謝に関係するアセチルコリンエステラーゼ活性が阻害されることは良く知られている。ブチルコリンエステラーゼはシナプスで働いているか否かは不明な点が多いが、ブチルコリンエステラーゼ活性が低い人での筋弛緩剤使用時に強い影響が現れることや、この酵素がコレステロール代謝に関与することが知られており、これらの系への影響も無視できない。</p> <p>またこの酵素、ブチルコリンエステラーゼに関する研究は少なく、生理作用等の全容が解明されているとはいえない。フェンチオンのブチルコリンエステラーゼに対する影響を無視することは正当でない。</p> <p>報告書 p.46 には赤血球 ChE (=アセチルコリンエステラーゼ) 活性阻害の無毒性量を 0.07 mg/kg 体重/日としているが、血漿 ChE (=ブチルコリンエステラーゼ) 活性阻害の無毒性量は 0.02 mg/kg 体重/日としている。この結果が正しければ、ADI の値は審議結果案より低く設定する必要がある。</p>	<p>【回答2-1】</p> <p>血液の ChE については、赤血球 ChE 及び血漿 ChE がありますが、赤血球 ChE は、ほとんどが生理学的意義の高いと考えられているアセチルコリンエステラーゼ (AChE) である一方で、血漿 ChE については、AChE の他に、ブチルコリンエステラーゼ (BuChE) が存在します。BuChE の生理学的意義は不明であり、動物実験では明らかに BuChE 活性が阻害される用量においても、毒性影響が観察されていません。</p> <p>そのため、農薬専門調査会においては、従来より、赤血球 ChE 活性阻害の方が、毒性影響の指標としてより適切であると判断してきています。</p>
<p>【意見2-2】</p> <p>フェンチオンから影響を受けやすい亜集団への配慮がされていない。最近では影響を受けやすい集団に配慮することが世界の流れである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・発達中の胎児や乳児、小児に対する影響は大人と比較して強いことが知られている。特に、身体内外の可視的な先天障害を起こす事以外に、ADHD や学習能力などへの影響も知られているが、そのような配慮は見られていない。 ・加齢に伴う影響（高齢者のみならず、内分泌機能に大きな変化が生じる中年への影響も含めて）が考慮されていない。 ・妊婦など影響を受けやすい状態にある人に対する配慮がされていない。 	<p>【回答2-2】</p> <p>フェンチオンに係る安全係数は、30 を考慮しています。その内訳は、ヒトの試験を用いているため種差 1、ヒトのデータについてデータが不完全である（例数が少なく、女性のデータが欠如している）ことによる追加係数 3、個体差 10 であり、合わせて 30 と設定しております。個体差 10 については、幼小児、妊婦、高齢者等影響を受けやすい集団への影響を考慮した数値となっております。</p> <p>また、農薬専門調査会では、食</p>

<ul style="list-style-type: none"> ・肝臓病などを含む消化器疾患や循環器疾患、呼吸器疾患、アレルギー疾患のある患者への影響は重要であるが、そのような集団への配慮がされていない。 ・影響を受けやすい亜集団である化学物質から過敏な影響を受ける亜集団（化学物質過敏症患者）への影響が考慮されていない。 <p>報告書中にはこれらの亜集団への考慮がされておらず、影響を受けやすい胎児や老人、疾患を有する人々に対する影響が考慮されないのは、食品の安全を確保するための考え方としては当を得ない。また、フェンチオン使用による農薬使用者や周辺にいる人への影響も考慮すべきである。</p>	<p>品中の残留農薬による食品健康影響評価を行っております。いただいた農薬使用者等への影響に関する御意見は厚生労働省、農林水産省等の関係官庁へ情報提供させていただきます。</p>
<p>【意見 2-3】</p> <p>生態影響に関して</p> <p>フェンチオンは鳥類に対する毒性が極度に強く、海外ではフェンチオンを「鳥類の駆除」のために使われている。</p> <p>日本でもフェンチオンによると思われるハクチョウの死亡が知られている。食品生産や保存にフェンチオンが使用され続けると、ハクチョウを初めとする鳥類の生態系に影響を及ぼし続ける。</p> <p>鳥類保護のために狩猟用の鉛弾が使用されなくなったのは記憶に新しい所である。フェンチオンも鳥類に影響を及ぼすので使用を継続すべきでない。</p> <p>また、鳥類以外にもミツバチなどフェンチオンに敏感な生物が存在することも無視すべきでない。現在ミツバチの群崩壊症候群が話題になっているが、フェンチオンもミツバチに影響を与えることを考慮すべきである。</p> <p>今後、フェンチオンの生態影響を系統的に調査することが必要である。</p> <p>以上によりフェンチオン使用は明らかに緊急であり、フェンチオン使用以外に駆除などの対策が不可能なであって、一般人に対する安全性が確保された場合を除き、フェンチオンの使用を認めるべきでない。</p>	<p>【回答 2-3】</p> <p>農薬専門調査会では、食品中の残留農薬による食品健康影響評価を行っております。いただいた生態影響に関する御意見は農林水産省、環境省等の関係官庁へ情報提供させていただきます。</p>

